

**FAKTOR - FAKTOR YANG BERPERAN TERHADAP
KEJADIAN RETINOPATI HIPERTENSIF PADA PASIEN
HIPERTENSI ESENSIAL NON DIABETIK**



TESIS

Untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Memperoleh
Gelar Dokter Spesialis Penyakit Dalam
Pendidikan Dokter Spesialis

SUSIE SETYOWATI

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS - 1
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
RUMAH SAKIT DR. KARIADI
SEMARANG**

2005

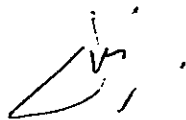
UPT-PUSTAK-UNDIP
No. Daft: 4469/T/FK/C.
Tgl. : 16-8-06

HALAMAN PENGESAHAN

- 1. JUDUL PENELITIAN** : **Faktor-Faktor Yang Berperan Terhadap Kejadian Retinopati Hipertensif Pada Pasien Hipertensi Non Esensial Non Diabetik**
- 2. RUANG LINGKUP** : **Nefrologi Ilmu Penyakit Dalam**
- 3. PELAKSANA PENELITIAN**
- a. Nama** : **Susie Setyowati**
- b. Peserta** : **PPDS-1 Ilmu Peny Dalam FK Undip / Rumah Sakit Dokter Kariadi Semarang.**
- 4. PEMBIMBING PENELITIAN** : **Dr . Lestariningsih , SpPD - KGH**

5. Pengesahan / Persetujuan :

Pembimbing



Dr. Lestariningsih, SpPD – KGH

Penelitian ini dilakukan
Di Poliklinik Ilmu Penyakit Dalam Rumah sakit Dr Kariadi Semarang
Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh
Gelar Dokter Spesialis Penyakit Dalam
Di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / Rumah Sakit Dokter
Kariadi
Semarang

Ketua Bagian / SMF
Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP
RS Dokter Kariadi Semarang



(Prof. DR. Dr. Darmono, SpPD-KEMD)

Ketua Program Studi PPDS – 1
Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran UNDIP



(Dr. Murni Indrasti, SpPD-KGH)

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur terpanjatkan kehadiran Allah Subhanahu Wata'ala, berkat rahmat dan karunia-Nya, saya dapat menyelesaikan laporan penelitian akhir dengan judul : **"Faktor-Faktor Yang Berperan Terhadap Kejadian Retinopati hipertensif Pada Pasien Hipertensi Esensial Non Diabetik"**. Penelitian ini disusun sebagai tugas akhir kami sebagai peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis – 1 di Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa tugas dalam menempuh pendidikan ini dapat terlaksana dengan baik berkat bimbingan, pengarahan, dorongan semangat, sumbangan pemikiran dan bantuan lain yang amat berharga dari banyak pihak. Pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa terima kasih dan penghargaan yang tinggi kepada yang terhormat :

1. Dr. Lestariningsih , SpPD-KGH, selaku pembimbing konsultan penelitian ini, yang banyak memberikan saran, petunjuk, dorongan semangat yang amat membantu kami dalam menyelesaikan penelitian ini.
2. Prof.Dr.Wilardjo, SpM (K), atas segala bimbingan dalam penyelesaian penelitian ini.
3. Prof. DR. Dr. Darmono, SpPD-KEMD, selaku Ketua Bagian / SMF Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang, yang telah memberikan bimbingan dan petunjuk selama kami melaksanakan pendidikan spesialisasi di Bagian Penyakit Dalam.
4. Dr. Murni Indrasti, SpPD-KGH, selaku Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Dalam yang selalu memberikan nasehat dan dorongan kepada kami untuk dapat menyelesaikan pendidikan spesialisasi.
5. Prof. Dr Kabul Rachman, SpKK (K), selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, yang telah memberikan kesempatan untuk dapat mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 di Bagian Ilmu Penyakit Dalam.

6. Dr. H.Gatot Suharto, MMR, MKes selaku Direktur RS Dr. Kariadi Semarang, atas fasilitas yang diberikan selama mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 Ilmu Penyakit Dalam.
7. Brigadir Jenderal TNI dr Mardjo Soebiandono SpB, Selaku kepala Rumah Sakit RSPAD Gatot Soebroto, yang telah memberikan kesempatan bagi kami untuk dapat mengikuti tugas belajar di bidang Ilmu Pnyakit Dalam di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
8. Tim proposal penelitian di Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP semarang yang telah banyak membantu kami dalam penyusunan penelitian ini.
9. Dr. Darminto , selaku pembimbing stastistik dalam penelitian ini, yang telah banyak membantu dan membimbing kami dalam menganalisis data sampai selesainya laporan penelitian ini.
10. Para Guru Besar dan Seluruh Staf Pengajar Ilmu Penyakit Dalam, atas segala bimbingan, petunjuk dan arahan yang amat berharga selama saya menjalani masa pendidikan PPDS - 1.
11. Rekan-rekan residen serta seluruh staf paramedik dan administrasi Bagian Ilmu Penyakit Dalam / RS. Dr. Kariadi Semarang, yang telah banyak membantu dan bekerjasama dalam menjalani pendidikan spesialisasi.
12. Para pasien yang telah menyediakan diri sebagai respomden penelitian ini dan sebagai “guru” selama menjalani pendidikan spesialisasi di Bagian Ilmu Penyakit Dalam.
13. Orang tua kami, Bapak Dr. Kardjono Karjadi, SpB dan ibu Maemunah tersayang, mertua dan keluarga besar yang selalu mendorong, terus mendoakan dan membantu secara moral maupun material agar kami dapat segera menyelesaikan pendidikan PPDS-1 ini.
14. Suami tercinta Banarsono Trimandojo, MBA dan anak anaku tersayang Kartika Yulianti dan Yosie Adji Setyawan yang dengan penuh kesabaran dan ketabahan yang luar biasa, dengan setia mendampingi, membantu dan

memberikan dorongan semangat tanpa henti, perhatian dan kasih sayang yang tulus selama kami menempuh pendidikan spesialisasi yang cukup panjang ini.

15. Semua pihak yang tidak dapat kami sebutkan satu persatu, atas segala bimbingan dan dorongan selama kami menjalani pendidikan spesialisasi.

Semoga Allah yang Maha Kuasa selalu bersama kita dan senantiasa berkenan melimpahkan Karunia-Nya kepada semua yang telah membantu saya. Amin.

Wassalaamu alaikum Wr.Wb.

Semarang , 8 Agustus 2005

Susie Setyowati

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
ABSTRAK	xiii
ABSTRACT.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN	
I.1.Latar Belakang Penelitian.....	1
I.2.Rumusan Masalah Penelitian.....	3
I.3.Tujuan Umum	3
I.4.Tujuan Khusus	4
I.5.Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
II.1.HIPERTENSI	5
II.1.1.Definisi Hipertensi.....	5
II.1.2.Etiologi Hipertensi.....	5
II.1.3.Epidemiologi	5
II.1.3.1. Frekuensi	5
II.1.3.2. Ras.....	6
II.1.3.1. Sex	6
II.1.3.4. Umur.....	6
II.1.4.Klasifikasi Hipertensi	6
II.1.5.Patogenesis Hipertensi.....	7
II.1.6.Hipertensi sebagai faktor risiko kejadian kardiovaskuler dan kerusakan organ target	8
II.1.7.Hubungan Hipertensi dengan Disfungsi endotel	13

II.2.RETINOPATI HIPERTENSIF.....	17
II.2.1.Batasan Retinopati hipertensif.....	17
II.2.2.Patogenesis Retinopati hipertensif.....	18
II.2.3.Klasifikasi Retinopati hipertensif.....	21
II.2.4.Retinopati hipertensif sebagai faktor Risiko dan prediktor kejadian kardiovaskuler.....	26
II.3.Bagan Kerangka Teori.....	28
II.4.Bagan Kerangka Konsep.....	29
II.5.Hipotesis Penelitian.....	29
BAB III METODE PENELITIAN	
II.1. Jenis dan Rancangan Penelitian.....	30
III.2. Tempat dan Waktu Penelitian.....	30
III.3.Populasi dan Subyek Penelitian.....	30
III.4.Variabel Penelitian.....	31
III.5.Definisi Operasional Variabel Lain.....	33
III.6.Cara Kerja.....	35
III.7.Bahan dan Alat.....	36
III.8.Analisis Data.....	36
III.9.Bagan Alur Penelitian.....	37
BAB IV HASIL PENELITIAN	
IV.1.Karakteristik Umum subyek penelitian.....	38
IV.2.Karakteristik subyek penelitian berdasarkan Pemeriksaan Fisik dan laboratorium pada pasien hipertensi essensial non diabetik di RSDK Semarang.....	39
IV.3.Distribusi kejadian retinopati hipertensif pada subyek penelitian hipertensi non esensial di RSDK Semarang.....	40
IV.4.Distribusi kejadian retinopati hipertensif berdasarkan kelompok umur pada subyek penelitian hipertensi non diabetik di RSDK Semarang.....	41

IV.5.Distribusi Distribusi kejadian retinopati hipertensif berdasarkan jenis kelamin pada subyek penelitian hipertensi non diabetik di RSDK Semarang	42
IV.6.Distribusi kejadian retinopati hipertensif berdasarkan pengukuran Tekanan Darah Sistolik pada subyek penelitian hipertensi non diabetik di RSDK Semarang	43
IV.7.Distribusi kejadian retinopati hipertensif berdasarkan pengukuran Tekanan darah Diastolik pada subyek penelitian hipertensi non diabetik di RSDK Semarang	44
IV.8.Distribusi kejadian retinopati hipertensif berdasarkan Status kebiasaan merokok pada subyek penelitian hipertensi non diabetik di RSDK Semarang	45
IV.9.Distribusi kejadian retinopati hipertensif berdasarkan Indeks massa tubuh pada subyek penelitian hipertensi non diabetik di RSDK Semarang	46
IV.10.Distribusi kejadian retinopati hipertensif berdasarkan pemeriksaan Kolesterol pada subyek penelitian hipertensi non diabetik di RSDK Semarang	46
IV.11.Distribusi kejadian retinopati hipertensif berdasarkan pemeriksaan Kolesterol - HDL pada subyek penelitian hipertensi non diabetik di RSDK Semarang	47
IV.12.Distribusi kejadian retinopati hipertensif berdasarkan pemeriksaan Kolesterol - LDL pada subyek penelitian hipertensi non diabetik di RSDK Semarang	48
IV.13.Distribusi kejadian retinopati hipertensif berdasarkan pemeriksaan Trigliserida pada subyek penelitian hipertensi non diabetik di RSDK Semarang	48
IV.14.Distribusi kejadian retinopati hipertensif berdasarkan pemeriksaan Mikroalbuminuria (ACR) pada subyek penelitian hipertensi non diabetik di RSDK Semarang	49

IV.15. Distribusi kejadian retinopati hipertensif berdasarkan pemeriksaan asam urat pada subyek penelitian hipertensi non diabetik di RSDK Semarang	50
IV.16 Analisis Diskriminan Multivariat..	50
IV.17 Rangkuman analisis diskriminan multivariat kelompok Faktor-faktor risiko yang berperanan terhadap kejadian retinopati hipertensif pada pasien hipertensi esensial non diabetik di RSDK Semarang.....	51
IV.18. Hasil uji beda seleksi terhadap faktor faktor risiko yang Berperan terhadap kejadian retinopati hipertensif	51
 BAB V PEMBAHASAN	
V.1. Faktor faktor Risiko Retinopati hipertensif pada pasien Hipertensi Esensial non diabetik.....	53
V.1.1. Usia.....	53
V.1.2. Jenis Kelamin	54
V.1.3. Tekanan Darah Sistolik dan Sistolik	54
V.1.4. Status Kebiasaan Merokok.....	55
V.1.5. Indeks Masa Tubuh	55
V.1.6. Kolesterol dan Trigliserida.....	56
V.1.7. Kolesterol HDL dan Kolesterol LDL.....	56
V.1.7. Mikroalbuminuria (ACR).....	57
V.1.8. Asam Urat.....	58
V.2. Hasil analisis diskriminan.....	58
 BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	
VI.1. Kesimpulan	60
VI.2. Saran.....	60
DAFTAR PUSTAKA.....	61
 LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Tabel 1	Batasan nilai kelainan ekskresi Albumin	11
Tabel 2	Klasifikasi Retinopati hipertensif dan Arteriosklerosis	22
Tabel 3	Karakteristik Umum subyek penelitian Hipertensi esensial non diabetik di RSDK Semarang	38
Tabel 4	Karakteristik subyek penelitian berdasarkan Pemeriksaan Fisik dan Laboratorium	39
Tabel 5	Distribusi kejadian retinopati hipertensif	40
Tabel 6	Distribusi kejadian retinopati hipertensif berdasarkan Indeks Massa Tubuh	46
Tabel 7	Distribusi kejadian retinopati hipertensif berdasarkan pemeriksaan Kolesterol	47
Tabel 8	Distribusi kejadian retinopati hipertensif berdasarkan pemeriksaan Kolesterol HDL	47
Tabel 9	Distribusi kejadian retinopati hipertensif berdasarkan pemeriksaan Kolesterol – LDL	48
Tabel 10	Distribusi kejadian retinopati hipertensif berdasarkan pemeriksaan Trigliserida	49
Tabel 11	Distribusi kejadian retinopati hipertensif berdasarkan pemeriksaan Mikroalbuminuria (ACR)	49
Tabel 12	Distribusi kejadian retinopati hipertensif berdasarkan pemeriksaan Asam Urat	50
Tabel 13	Hasil analisis diskriminan multivariat terhadap faktor faktor risiko terhadap kejadian retinopati hipertensif	50
Tabel 14	Rangkuman analisis Diskriminan multivariat kelompok faktor faktor risiko subyek penelitian terhadap kejadian retinopati hipertensif	51
Tabel 15	Hasil uji beda seleksi terhadap faktor faktor risiko terhadap kejadian retinopati hipertensif	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Patogenesis Hipertensi Primer	8
Gambar 2	Keadaan abnormal klinis yang berhubungan dengan Mikroalbuminuria	13
Gambar 3	Efek Hipertensi pada peningkatan intima arterial , peningkatan lipoprotein , sel sel otot polos pada proses atherosklerosis	17
Gambar 4	Fundus Okuli normal	23
Gambar 5	Konstriksi fokal Pembuluh darah retina	23
Gambar 6	<i>Sheathing</i> Pembuluh darah retina	23
Gambar 7	Perubahan pada persilangan Arteri – Vena retina	24
Gambar 8	<i>Copper Wire Arteriole</i> Retina	24
Gambar 9	Perdarahan <i>Flame Shape</i> Retina	24
Gambar 10	Retinopati derajat 4	25
Gambar 11	Grafik kejadian retinopati hipertensif berdasarkan umur	41
Gambar 12	Grafik kejadian retinopati hipertensif berdasarkan Jenis Kelamin	42
Gambar 13	Grafik kejadian retinopati hipertensif berdasarkan Pengukuran Tekanan Darah Sistolik	43
Gambar 14	Grafik kejadian retinopati hipertensif berdasarkan Pengukuran Tekanan Darah Diastolik	44
Gambar 15	Grafik kejadian retinopati hipertensif berdasarkan Sttus kebiasaan merokok	45

ABSTRAK

Faktor Faktor yang berperan terhadap kejadian Retinopati hipertensif pada pasien Hipertensi Esensial non Diabetik.

Susie Setyowati, Lestariningsih

Latar Belakang

Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko klasik aterosklerosis dan kardiovaskuler. Faktor resiko lain adalah kebiasaan merokok, obesitas, dislipidemia, DM, mikroalbuminuria, usia > 55 tahun, hiperurisemia. Retinopati hipertensif merupakan salah satu komplikasi organ target pada mata atau retina akibat hipertensi yang sering dijumpai pada pasien hipertensi esensial. Keadaan pembuluh darah retina sering dipakai sebagai ukuran keadaan pembuluh darah di dalam organ tubuh lain dan digunakan sebagai petunjuk kelainan yang terjadi pada pembuluh darah otak, jantung, ginjal juga berperan dalam menentukan diagnosis, prognosis dan pengobatan penyakit hipertensi.

Tujuan

Penelitian ini ditujukan untuk mengetahui faktor faktor yang berperan terhadap kejadian retinopati hipertensif pada pasien hipertensi esensial non diabetik.

Rancangan dan Metode

Disain penelitian adalah studi belah lintang dengan subyek penelitian yaitu pasien pasien rawat jalan di Poliklinik Penyakit Dalam di RS Dr Kariadi, Semarang. Pada pasien laki laki dan Wanita, usia antara 41–69 tahun dengan kriteria inklusi yaitu penderita hipertensi yang baru saja di diagnosis hipertensi dan belum pernah diterapi atau pasien lama yang sudah tidak pernah minum obat anti hipertensi lagi minimal 1 tahun terakhir. Kriteria Eksklusi meliputi: demam, aktifitas fisik berat, DM, GTG, urinalisis yang abnormal, renal insufisiensi, gagal jantung, media refrakta keruh dan gambaran fundus sklerotik tanpa didapati kelainan pada kaliber pembuluh darah retina. Dilakukan pemeriksaan faktor faktor risiko meliputi anamnesis, pemeriksaan fisik dan laboratorium yaitu: kolesterol, kolesterol-HDL, kolesterol-LDL, trigliserida, asam urat, rasio Albumin-kreatinin dan funduskopi direk untuk Retinopati hipertensif. Data disajikan dalam bentuk tabel dan grafik. Analisis dilakukan secara deskriptif dan analitik menggunakan analisis diskriminan . Batas kemaknaan diterima bila nilai $p < 0,05$.

Hasil

Faktor faktor risiko kejadian retinopati hipertensif meliputi: kolesterol LDL, mikroalbuminuria (ACR) dan asam urat sedangkan faktor faktor: umur, jenis kelamin , kebiasaan merokok , Indeks massa Tubuh ,Tekanan darah Sistolik, tekanan darah Diastolik , kolesterol, kolesterol HDL , Trigliserida bukan merupakan faktor risiko

Kesimpulan

Faktor faktor: kolesterol LDL, mikroalbuminuria (ACR) dan asam urat adalah merupakan faktor resiko yang paling berperan untuk terjadinya retinopati hipertensif pada pasien hipertensi non diabetik.($p < 0,005$)

Kata kunci: Hipertensi esensial, retinopati hipertensif, faktor risiko

ABSTRACT

Factors that have a role to the Hypertensive Retinopathy incidence in Non-Diabetic Essential Hypertension Patient

Susie Setyowati, Lestariningsih

Background

Hypertension is one of the classic risk factors of atherosclerosis and CVD. Other risk factors are smoking habit, obesity, dyslipidaemia, DM, microalbuminuria, age >55 years old, and hyperuricaemia. Hypertensive Retinopathy is one of the organ-target complications in eyes or retina caused by hypertension which is easily found in essential hypertension patient. The retinal capillary condition commonly used as a parameter detecting vascular condition in other organs of the body, and it is used as an abnormality indication which occurs in cerebrovascular, heart and kidney. The retinal capillary condition is also performed on establishing the diagnosis, prognosis and the treatment of hypertension disease.

Objective

The purpose of the study is to explore risk factors that have a role to the incidence of hypertensive retinopathy in non-diabetic essential hypertension patient.

Study Design and Method

This is a cross-sectional study conducted in outpatients of Internal Medicine Polyclinic at Dr Kariadi Hospital, Semarang as the investigation subjects. The subjects include male and female, age 41-69 years old with inclusion criteria as a new diagnosed hypertension patient and never been treated previously or patient with hypertension but has not treated by anti-hypertension medication in the last one year. The exclusion criteria are fever, excessive physical activity, DM, IGT, abnormal urinalysis, renal insufficiency, heart failure, cloudy refractive media and sclerotic fundus appearance without retinal capillary abnormality. Risk factors evaluation consists of anamnesis, physical diagnosis and laboratory examination such as cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, Triglyceride, uric acid, Albumin-Creatinin Ratio and direct funduscopy for detecting hypertension retinopathy. Data are presented in table and graph. Analysis is made on descriptive and analytical methods by using discriminant analysis. Significant value is recognized with $p < 0.05$

Result

The risk factors for generate hypertensive retinopathy consist of LDL – cholesterol , microalbuminuria (ACR) and uric acid , while factors such as age gender, smoking habit, BMI, systolic and diastolic blood pressures, , cholesterol level, , cholesterol – HDL, Triglyceride are not the risk factors.

Summary

Factors such as : LDL – cholesterol , microalbuminuria (ACR) and uric acid are the main risk factors to generate hypertensive retinopathy in non-diabetic hypertension patient. ($p < 0,05$)

Keywords : Essential hypertension, hypertensive retinopathy, risk factor.

BAB I

PENDAHULUAN

I.1. LATAR BELAKANG PENELITIAN

Hipertensi merupakan penyebab penting morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia, dan merupakan penyebab terbesar keempat dan 6 % dari seluruh kematian.⁽¹⁾ Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko klasik aterosklerosis dan kardiovaskuler yang sudah lama dikenal. Selain hipertensi faktor risiko lain untuk kejadian kardiovaskuler adalah : Perokok, obesitas ($BMI \geq 30$), dislipidemia, DM, mikroalbuminuria, umur (> 55 tahun untuk pria, > 65 tahun untuk wanita).⁽²⁾ Hipertensi meningkatkan risiko terjadinya penyakit jantung koroner, gagal jantung kongestif, stroke, gagal ginjal.⁽²⁾ Hipertensi dapat menyebabkan komplikasi berupa kerusakan organ target (antara lain mata yaitu retina, pembuluh darah otak, jantung dan ginjal). Pada hipertensi terdapat hubungan yang erat sekali antara tekanan darah terhadap kerusakan pembuluh darah. Pada pasien-pasien hipertensi mengharuskan kita melihat pada faktor-faktor risiko lain yang bisa dideteksi lebih awal.

Retinopati hipertensif adalah merupakan salah satu komplikasi organ target pada mata atau retina akibat hipertensi yang sering didapat pada pasien hipertensi esensial. Keadaan pembuluh darah retina sering dipakai sebagai ukuran keadaan pembuluh darah di dalam organ tubuh lain^(3,4) dan kelainan pada mata atau retina akibat hipertensi dapat dipakai untuk petunjuk kelainan yang terjadi pada pembuluh darah otak jantung juga ginjal. Kelainan pemeriksaan mata pada penderita hipertensi mempunyai peran pula dalam menentukan diagnosis dan prognosis penyakit hipertensi. Untuk memastikan ada tidaknya retinopati hipertensif ialah melalui pemeriksaan funduskopi direk. Dalam penelitian ini funduskopi direk digunakan untuk melihat adanya perubahan fundus akibat hipertensi, dengan suatu rumusan klasifikasi yang dirumuskan oleh para ahli yang didasari perubahan morfologi retina akibat hipertensi.^(3,4)

Beberapa penelitian mempertunjukkan adanya hubungan antara retinopati hipertensif dengan kejadian kardiovaskuler yang spesifik seperti insiden penyakit jantung koroner dan stroke atau sebagai kontrol yang adekuat dan relevan dari faktor faktor risiko yang menyertai yaitu seperti merokok, hiperglikemia. ^(5, 6,7), beberapa penelitian juga mengkonfirmasi bahwa terdapat hubungan yang kuat antara retinopati dengan peninggian tekanan darah. ^(5,6,8,9) *The Atherosclerosis Risk in Communities Study* menunjukkan bahwa terdapatnya penyempitan arteriol retina generalisata dihubungkan dengan adanya penyakit jantung koroner pada wanita ^(5, 10) juga menemukan penyempitan diameter arteriol retina yang bukan hanya dihubungkan dengan kenaikan tekanan darah tetapi juga suatu tanda sistemik dari inflamasi dan disfungsi endotel ⁽¹¹⁾. Penelitian pada 560 pria dengan hipertensi dan hiperlipidemia, dihasilkan bahwa adanya retinopati hipertensif merupakan prediksi ganda untuk terjadinya resiko penyakit jantung koroner ^(5, 12). Pada studi epidemiologis pada masyarakat umum, tanda dari retinopati hipertensif didapati pada masyarakat dengan umur lebih 40 tahun atau lebih tua tanpa adanya riwayat hipertensi.

Manon V dan kawan kawan (*THE HOORN STUDY*) melaporkan bahwa hipertensi, dislipidemia, obesitas berhubungan dengan retinopati pada pasien DM dan non diabetik, dan hal itu dihubungkan dengan faktor risiko kardiovaskuler ⁽¹³⁾.

Bukti bukti yang ada menyatakan bahwa MA dapat dianggap sebagai tanda awal kerusakan ginjal pada pasien hipertensi esensial. ^(14,15,16) Tanda dari suatu kerusakan ginjal maupun kerusakan endotel pembuluh karena hipertensi sistemik yang dapat secara klinis diperiksa adalah adanya proteinuria ⁽¹⁷⁾. Mikroalbuminuria yang menandai kerusakan ginjal akibat hipertensi sistemik bersifat lebih prediktif dan dapat dipakai sebagai tanda kerusakan pembuluh darah sebab berkaitan dengan prevalensi retinopati, neuropati, morbiditas kardiovaskuler dan penyebab dari seluruh kematian akibat kejadian kardiovaskuler. ⁽¹⁷⁾

Pontremoli R dan kawan kawan (*THE MAGIC STUDY*) 1997 melakukan penelitian kohort hubungan prevalensi mikroalbuminuria dengan beberapa faktor resiko kardiovaskuler dan kerusakan target organ (kelainan pada EKG, abnormalitas dan perubahan pembuluh darah retina atau retinopati) pada populasi

hipertensi esensial yang tidak mendapatkan terapi, dimana didapatkan adanya hubungan antara mikroalbuminuria (pengukuran ACR) dengan retinopati dan adanya hubungan yang signifikan retinopati dengan perubahan EKG dan didapatkan pula bahwa MA dengan abnormalitas pada EKG ditemukan sebagai faktor independen yang dihubungkan dengan adanya perubahan pembuluh darah retina pada funduskopi⁽¹⁸⁾

Calvino J dkk , tahun 1999 mendapatkan bahwa pada pasien dengan mikroalbuminuria didapatkan adanya kejadian retinopati lebih besar dibandingkan yang non MA .⁽¹⁹⁾ Beberapa peneliti mendapatkan hasil yang tidak seragam mengenai asosiasi antara *Urinary Albumin Excretion (UAE)* dengan retinopati pada populasi hipertensi esensial non DM^(20,21), ditambah beberapa penelitian sebelumnya yang memakai batasan MA berdasarkan konsep dari bidang diabetes. Oleh karena hubungan independen antara retinopati hipertensif dengan beberapa kejadian kardiovaskuler belum jelas dimana sebagai contoh belum ada penelitian yang terfokus apakah tanda retinopati merupakan prediktor komplikasi lain hipertensi seperti gangguan ginjal dan kardiovaskuler maka dibuatlah penelitian ini yaitu faktor faktor apa yang dapat mempengaruhi terhadap kejadian retinopati pada hipertensi non diabetik.

I.2. RUMUSAN MASALAH PENELITIAN

Seberapa besar faktor-faktor usia, jenis kelamin, status kebiasaan merokok, indeks massa tubuh, tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik, kadar kolesterol (total, HDL, LDL), trigliserida , mikroalbuminuria, asam urat, berperan terhadap kejadian retinopati hipertensif pada pasien hipertensi esensial non diabetik ?

I.3. TUJUAN UMUM PENELITIAN

Mengetahui faktor faktor yang berperan terhadap kejadian retinopati hipertensif pada pasien hipertensi esensial non diabetik.

I.4. TUJUAN KHUSUS

Menganalisis faktor faktor yang diduga berperan terhadap terjadinya retinopati hipertensif meliputi : usia, jenis kelamin, status kebiasaan merokok, indeks massa tubuh, tekanan darah sistolik dan diastolik ,kolesterol (total, HDL, LDL), trigliserida, mikroalbuminuria, asam urat pada pasien hipertensi esensial non diabetik.

I.5. MANFAAT PENELITIAN

1. Mengetahui adanya faktor faktor yang berperan terhadap kejadian retinopati hipertensif pada pasien hipertensi esensial non diabetik.
2. Menambah wawasan, pengetahuan .
3. Klinisi akan dapat menangani penderita secara lebih baik lagi terutama terhadap komplikasi kerusakan organ target akibat hipertensi dan faktor resiko kejadian kardiovaskuler
4. Memberikan edukasi agar pasien dapat lebih memahami dan memperhatikan perjalanan penyakitnya yang memerlukan pengawasan dan terapi yang lebih intensif.
5. Bagi institusi, informasi ini dapat menambah wawasan mengenai patofisiologi penyakit yang berdasarkan bukti (*Evidence Based*), penilaian risiko kejadian kardiovaskuler, beratnya penyakit, implikasi prognostik dan menunjukkan efek awal hipertensi pada kerusakan organ organ target (mata dan ginjal).

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1. HIPERTENSI

II.1.1 DEFINISI HIPERTENSI

Adalah peningkatan tekanan darah yang bersifat abnormal. Menurut *Joint National Committee VII (JNC VII)* 2003 definisi hipertensi adalah jika didapatkan tekanan darah sistolik ≥ 140 mm Hg dan atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mm Hg.⁽²⁾

II.1.2 ETIOLOGI HIPERTENSI

Berdasarkan etiologinya hipertensi dapat diklasifikasikan menjadi dua golongan yaitu ⁽²²⁾ :

a. Hipertensi Primer atau esensial

Yaitu hipertensi yang tidak diketahui penyebabnya dan meliputi lebih kurang 90 % dari seluruh penderita hipertensi.

b. Hipertensi Sekunder

Yaitu hipertensi yang disebabkan oleh penyakit lain atau kelainan organik yang jelas diketahui dan meliputi 10 % dari seluruh penderita hipertensi.

II.1.3 EPIDEMIOLOGI

II.1.3.1 Frekuensi

Internasional : Hipertensi menempati penyakit urutan ke-4 yang dapat menyebabkan kematian di dunia. Di banyak negara, 50% dari populasi berusia di atas 60 tahun menderita hipertensi. Menurut laporan *National Health and Nutrition Examination Survey III* dalam dua dekade terakhir ini terjadi kenaikan presentasi kewaspadaan masyarakat terhadap hipertensi dari 51% menjadi 84% ⁽²²⁾. Amerika Serikat: Berdasarkan *Centers For Disease Control and Prevention and National Center for Health Statistics* ditemukan bahwa 23,1% dari penduduk Amerika merupakan penderita hipertensi.

II.1.3.2 Ras

Orang kulit hitam mempunyai frekuensi lebih tinggi menderita hipertensi dibandingkan dengan orang kulit putih. Prevalensi hipertensi meningkat \pm 30-50 % (pada populasi orang kulit hitam).

II.1.3.3 Sex

Berdasarkan *The Centers for Disease Control and Prevention and National Center for Health Statistics* didapatkan 25,3 % penderita hipertensi adalah pria dan 20,8 % penderita hipertensi adalah wanita. Dari laporan Sugiri di Jawa tengah didapatkan angka prevalensi 6 % pada pria dan 11,6 % pada wanita sedang di daerah perkotaan semarang didapatkan 7,5 % pria dan 10,9 pada wanita.

II.1.3.4. Umur

Berdasarkan *The National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III*, prevalensi hipertensi meningkat 13,2 % pada usia 30-39 tahun, 22% pada usia 40-49 tahun, 37,5% pada usia 50-59 tahun, dan 51% pada usia 60-74 tahun. ⁽²²⁾ Hipertensi sering terjadi lebih dari 2/3 pada orang tua setelah usia 65 tahun. *The Framingham Heart Study* menemukan bahwa individu dimana normotensi dengan usia 55 tahun akan mengalami risiko untuk menjadi hipertensi adalah sebesar 90 % ⁽²³⁾.

II.1.4. KLASIFIKASI HIPERTENSI

Klasifikasi hipertensi untuk orang dewasa menurut JNC VII tahun 2003 dibagi menjadi : ⁽²⁾

- Normal, bila tekanan darah sistolik < 120 mm Hg dan tekanan darah diastolik < 80 mm Hg.
- PreHipertensi, bila tekanan darah sistolik 120 – 139 mm Hg atau tekanan darah diastolik 80 – 89 mm Hg.
- Hipertensi derajat 1, bila tekanan darah sistolik 140 – 159 mm Hg atau tekanan darah diastolik 90 – 99 mm Hg.

- Hipertensi derajat 2, bila tekanan darah sistolik ≥ 160 mm Hg atau tekanan darah diastolik ≥ 100 mm Hg.

II.1.5. PATOGENESIS HIPERTENSI

Sampai saat ini pengetahuan tentang patogenesis hipertensi primer terus berkembang karena belum didapatkan jawaban yang memuaskan untuk dapat menerangkan terjadinya peningkatan tekanan darah. ⁽²²⁾

Secara garis besar penyakit hipertensi adalah hasil interaksi antara *cardiac output* dan tahanan perifer. Peningkatan *cardiac output* ialah peningkatan akibat peningkatan preload atau peningkatan kontraksi jantung yang ditentukan oleh frekuensi denyut jantung dan stroke volume. Tahanan perifer ialah kelainan kontraktilitas dan struktur dari pembuluh darah yang ditentukan oleh resistensi vaskuler perifer dan resistensi renal. ⁽²³⁾ Tahanan perifer ditentukan oleh darah arteriol. Kontraksi sel otot polos berkaitan dengan konsentrasi Kalsium intraseluler. Kontraksi otot polos yang berkepanjangan dapat menyebabkan perubahan struktural dengan penebalan dinding arteriol yang mungkin di mediasi oleh angiotensin sehingga menyebabkan peningkatan tekanan perifer yang ireversibel ⁽²³⁾ Sebagian besar pasien dengan hipertensi esensial mempunyai curah jantung yang normal tetapi resistensi yang meningkat ^(23, 24)

Berbagai faktor seperti : faktor genetik yang menimbulkan perubahan pada ginjal dan membran sel, aktifitas saraf simpatis dan sistem renin – angiotensin yang mempengaruhi keadaan hemodinamik, asupan natrium gangguan metabolisme natrium dalam ginjal, serta obesitas dan faktor endotel mempunyai peranan dalam peningkatan tekanan darah pada hipertensi primer. diperlihatkan pada Gambar 1.

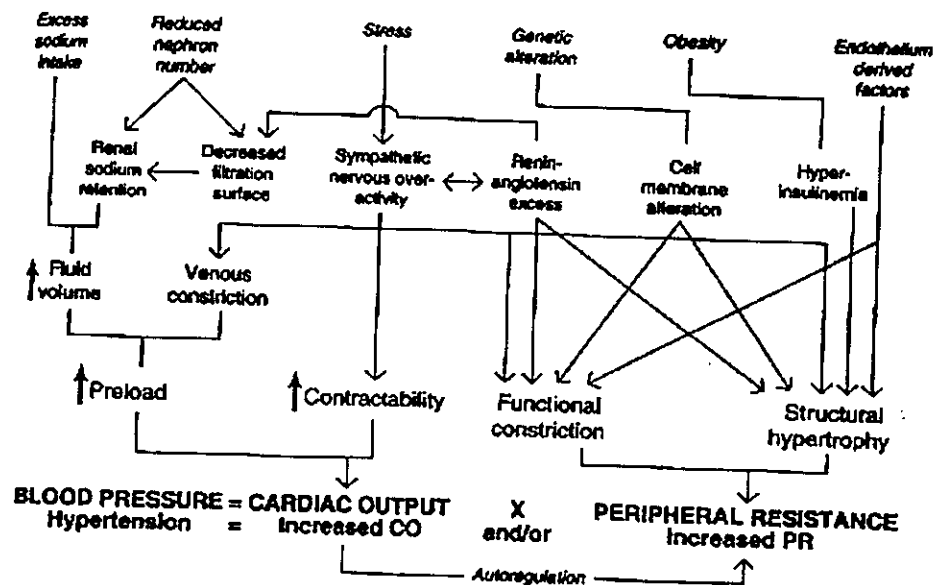


FIG. 3-3. Some of the factors involved in the control of blood pressure that affect the basic equation: blood pressure = cardiac output \times peripheral resistance.

Gambar 1 : Patogenesis Hipertensi primer ⁽²⁴⁾

II.1.6. HIPERTENSI SEBAGAI FAKTOR RISIKO KEJADIAN

KARDIOVASKULER DAN KERUSAKAN ORGAN TARGET.

Risiko penyakit kardiovaskuler pada penderita hipertensi, tidak hanya ditentukan dengan tinggi rendahnya tekanan darah, tetapi juga tergantung pada ada tidaknya kerusakan organ target, kondisi klinis terkait dan beberapa faktor resiko lain seperti : HDL kolesterol rendah, LDL kolesterol meningkat, gangguan toleransi glukosa, obesitas, gaya hidup pasif, peningkatan fibrinogen, kelompok sosioekonomi risiko tinggi, kelompok etnis risiko tinggi dan daerah geografis risiko tinggi. ⁽²⁵⁾

Guideline dari World Health Organization On International Society Of Hypertension (WHO - ISH) tahun 1999 telah menyusun stratifikasi risiko untuk memperkirakan prognosis bagi penderita hipertensi. Stratifikasi tersebut berdasarkan faktor risiko untuk penyakit jantung koroner, kerusakan organ

target dan *Assosiated Clinical conditions (ACC)*. Faktor risiko kardiovaskuler yang digunakan untuk stratifikasi adalah derajat tekanan darah, gender pria > 55 tahun, wanita > 65 tahun, merokok, dislipidemia : (kolesterol total > 250mg / dl, kolesterol LDL > 155 mg / dl, kolesterol HDL : < 40 mg / dl untuk pria dan < 48 mg / dl untuk wanita, diabetes : GDP \geq 26 mg / dl, GD postprandial > 198 mg / dl, terdapatnya riwayat keluarga menderita penyakit kardiovaskuler pada usia relatif muda; usia < 55 tahun untuk pria, < 65 tahun untuk wanita, obesitas sentral atau abdominal dan C reaktif protein \geq 1 mg / dl.^(25,26) Dikatakan terdapat kerusakan organ target apabila dijumpai : hipertrofi ventrikel kiri, proteinuria atau serum kreatinin 1,2 – 2,0 mg / dl, terdapatnya plak aterosklerosis serta penyempitan arteri retina, sedang ACC adalah didapatkannya penyakit serebrovaskuler, penyakit jantung, penyakit ginjal, penyakit vaskuler dan retinopati hipertensif stadium lanjut (perdarahan atau eksudat dan papil edema).⁽²⁵⁾

Pada laki laki menunjukkan risiko angka kejadian kardiovaskuler yang lebih tinggi dibandingkan wanita. Individu usia 40 – 70 tahun dengan terdapatnya peningkatan tekanan darah sistolik (TDS) 20 mm Hg atau 10 mm Hg tekanan darah diastolik (TDD) akan mempunyai risiko 2 x untuk terjadinya penyakit kardiovaskuler. Penurunan TDS 12 mm Hg selama 10 tahun diperkirakan dapat mencegah 1 kematian pada setiap 11 penderita hipertensi derajat 1 dengan faktor risiko kardiovaskuler⁽²⁷⁾ Pada studi observasional meta analisis besar di Eropa mendapatkan bahwa TDS dan TDD keduanya merupakan prediksi independen pada stroke dan kematian penyakit jantung koroner dan lebih berpengaruh dibandingkan tekanan nadi. Tekanan nadi dikatakan juga berkontribusi terhadap peningkatan risiko kardiovaskuler setelah usia lebih 55 tahun. Naiknya tekanan darah sistolik dan diastolik berbeda pada usia muda dengan usia tua.⁽²⁸⁾ Pada usia lanjut tekanan darah sistolik mengalami kenaikan sampai umur dekade delapan sedangkan TDD naik sampai dekade kelima kemudian menetap. Pada beberapa studi ditemukan dengan naiknya TDS > 160 mm Hg akan

meningkatkan angka mortalitas dan kardiovaskuler sampai dua kali lipat,⁽²⁸⁾

Pada *Swedish Obese Studi* 1999 didapatkan angka kejadian hipertensi pada obesitas 13,6 % dan angka ini akan meningkat seiring dengan peningkatan indeks massa tubuh dan obesitas sentral.⁽²⁹⁾ *The Framingham Studi* mendapatkan adanya peningkatan kejadian hipertensi, angina pektoris dan DM pada orang dengan obesitas⁽²⁸⁾. Obesitas dan sindroma metabolik meningkatkan prevalensi faktor risiko hipertensi dan penyakit kardiovaskuler.

Penemuan penurunan fungsi ginjal pada pasien hipertensi ditunjukkan oleh beberapa parameter, dan hal ini adalah sering terjadi dan sangat poten sebagai prediktor kejadian kardiovaskuler dan kematian yang akan datang, oleh karena itu serum kreatinin, *Creatinine Clearance*, serum asam urat dan protein urin, juga mikroalbuminuria harus dilakukan pemeriksaan secara berkala pada semua pasien hipertensi.

Menurut WHO / ISH 1999 bahwa adanya peningkatan ringan konsentrasi serum kreatinin (1,2 – 1,5 mg/dl) memberikan tanda kerusakan organ target akibat hipertensi dan peningkatan kreatinin $> 1,5$ mg / dl dihubungkan dengan *Assosiated Clinical Condition (ACC)*. Diagnosis hipertensi yang dapat menginduksi kerusakan pada ginjal adalah merupakan dasar penemuannya dengan ditemukannya peningkatan nilai serum kreatinin, penurunan *creatinine clearance* dan deteksi adanya mikroalbuminuria. Adanya renal insufisiensi ringan bila kreatinin $\geq 1,5$ mg / dl untuk pria dan 1,4 mg / dl untuk wanita atau nilai *Creatinine Clearance* dibawah 60 – 70 ml / menit. Hiperurisemia (serum asam urat lebih dari 7 mg/dl sering ditemukan pada hipertensi yang tidak diterapi dan dihubungkan dengan nefrosklerosis⁽²⁶⁾. Terdapatnya proteinuria secara umum menggambarkan terdapatnya kerusakan parenkim ginjal. Pada pasien hipertensi non diabetik batasan mikroalbuminuria lebih rendah untuk prediksi kejadian kardiovaskuler (*integrated marker*). Mikroalbuminuria merupakan marker yang sensitif dari kerusakan organ target, tidak hanya pada DM tetapi juga pada hipertensi⁽³⁰⁾. Penelitian Parving dan kawan-kawan yang pertama kali

menemukan adanya hubungan antara hipertensi dan peningkatan UAE pada pasien-pasien non diabetika.

Batasan MA untuk ACR adalah 1, 9 -28 mg/mmol untuk pria dan 2,8 – 40 mg/ mmol untuk wanita ⁽³¹⁾.

Konsensus *American Diabetic Association* (ADA) tentang nefropati DM, yang membuat klasifikasi ekskresi albumin yang dapat dilihat pada tabel 1 berikut ini.

Tabel 1. Batasan Nilai Kelainan Ekskresi Albumin (ADA 2002) ⁽³²⁾

Kategori	Urine tampung 24 jam (mg / 24 jam)	Urine sewaktu (ug / menit)	Urine pagi hari (ug/mg kreatinin)
Normal	< 30	< 20	< 30
Mikroalbuminuria	30 – 299	20 – 199	30 – 299
Albuminuria klinik	≥300	≥200	≥300

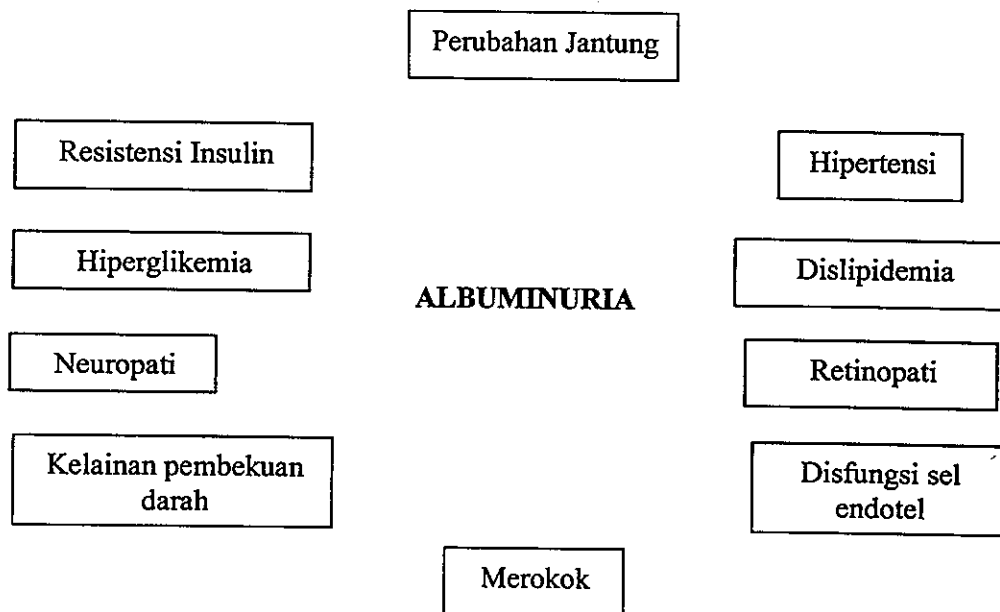
Prevalensi MA pada hipertensi esensial non DM bervariasi antara 1-56% (5- 40%) ^(33 , 34). Pada berbagai penelitian kohort belakangan ini, terlihat bahwa nilai batas definisi MA sebagai prediktor kejadian kardiovaskuler pada populasi hipertensi esensial non DM tampaknya tidak sesuai dengan batasan MA saat ini (yang didasarkan atas kemampuannya untuk memprediksi nefropati diabetik).^(35) Rasio albumin : kreatinin urin memiliki keuntungan dalam besar (studi epidemiologi), karena mudah diukur dan memiliki korelasi yang tinggi dengan albumin urin 24 jam. Untuk skrining MA, pemeriksaan ACR lebih baik dibandingkan pemeriksaan ekskresi albumin urin. (sensitivitas dan spesifisitas ACR ialah 94% dan 92% dibandingkan 89% dan 90%) ^(36)

Alasan-alasan biologis untuk variabilitas prevalensi MA mencakup jenis kelamin, etnis dan keadaan-keadaan klinis lainnya . pada pengukuran albuminuria berdasarkan waktu (ug/menit atau mg / 24 jam), pria cenderung

menunjukkan nilai yang lebih tinggi. ^(37, 38) Asal etnis juga mempengaruhi variabilitas sistematik. Kadar MA amat bervariasi pada ras Kuakasia sehat yang non- diabetik, kecuali pada komunitas Finlandia. Pada non Kaukasia, terutama penduduk asli Amerika, diperoleh variasi nilai yang lebih besar 2-3 kali lipat hipertensi, prevalensi penyakit kardiovaskuler lain, intoleransi glukosa, diabetes melitus pada sampel penelitian juga mempengaruhi variabilitas hasil. .

Beberapa faktor lain yang mempengaruhi kadar mikroalbuminuria ialah olahraga atau aktifitas berat, infeksi saluran kemih, infeksi ginjal , batu ginjal, glomerulosklerosis, obat atau zat nefrotoksik, demam, gagal jantung, perokok, peminum alkohol, posisi badan, diet, kehamilan, hematuria. ⁽³⁹⁾ . Saat ini telah di ketahui bahwa nilai albuminuria yang normal tinggi (antara 8-15 mg / menit atau 15-30 mg / 24 jam atau 1,5-2 mg / mmol) dapat memprediksi peningkatan risiko kardiovaskuler, seperti terlihat pada empat penelitian kohort prospektif. Pada *Copenhagen City Heart Study*, ACR > 0,65 mg / mmol meningkatkan risiko relatif 2,3 kali lipat kejadian-kejadian kardiovaskuler dalam masa follow up 11-12 tahun ⁽⁴⁰⁾. Data prospektif dari 5545 subjek non diabetik pada penelitian kohort *HOPE* menemukan angka ACR yang lebih rendah yaitu 0,5 mg/mmol ⁽⁴¹⁾. Studi kohort pada wanita Belanda postmenopause melaporkan risiko relatif kematian kardiovaskuler yang lebih besar dan signifikan pada ACR > 1mg/mmol ⁽⁴²⁾ Pontremoli R dan kawan kawan dalam penelitiannya didapatkan bahwa Peningkatan UAE di hubungkan dengan profil perburukan terhadap risiko kardiovaskuler dan merupakan indikator yang menyertai kerusakan awal organ target akibat hipertensi. ⁽¹⁸⁾

Terdapat beberapa kelompok abnormalitas klinis yang cenderung dijumpai dengan keberadaan Mikroalbuminuria pada pasien DM tipe 1 , DM tipe 2 dan non diabetik pasien diperlihatkan pada gambar 2.



Gambar 2. Keadaan abnormalitas klinis yang berhubungan dengan MA⁽⁴³⁾

Terdapat beberapa penelitian berskala besar dalam pengobatan hipertensi yang menggunakan kerusakan organ target atau kondisi klinis yang menyertai sebagai endponit untuk petunjuk keberhasilan penatalaksanaan hipertensi⁽²⁹⁾. Tujuan pengobatan hipertensi tidaklah hanya sekedar untuk menurunkan tekanan darah saja, tetapi juga bertujuan untuk menurunkan semaksimal mungkin semua risiko morbiditas dan mortalitas kardiovaskuler.⁽²⁷⁾

II.1.7 HUBUNGAN HIPERTENSI DENGAN DISFUNGSI ENDOTEL

Sel endotel berperan dalam mengatur tekanan darah, aliran darah dan patensi pembuluh darah. Kini banyak data yang menunjukkan peranan disfungsi endotel dengan penyakit kardiovaskuler seperti aterosklerosis, hipertensi, gagal jantung yang selanjutnya mengakibatkan hipoperfusi, oklusi vaskuler dan menyebabkan kerusakan organ.⁽⁴⁴⁾ Disfungsi endotel merupakan manifestasi dini aterosklerosis. Adapun fungsi dari sel endotel pada penyakit kardiovaskuler seperti pada hipertensi adalah sebagai berikut⁽⁴⁵⁾:

- * Mempertahankan tonus dan struktural vaskular
- Regulasi pertumbuhan sel vaskular
- Regulasi trombosit dan fungsi fibrinolisis
- Mediator mekanisme inflamasi dan imun
- Regulasi lekosit dan adesi platelet pada permukaan
- Modulasi oksidasi lipid (aktivitas metabolik)
- Regulasi permeabilitas vaskular

Sel endotel memegang peranan penting dalam menentukan tonus pembuluh darah dan aliran darah dengan cara mengsekresi dan mengikat berbagai zat vasoaktif parakrin dan dengan demikian mampu membuat dilatasi atau kontraksi kelompok pembuluh darah tertentu sebagai respon terhadap stimulus tertentu ⁽²⁶⁾ Zat zat Vasoaktif yang dilepaskan oleh sel endotel adalah endotelin – 1 (ET – 1), angiotensin II (AII), prostaglandin tromboksan A2 (TxA2), Prostaglandin – H2 (PGH2), asetilkolin, dan radikal superoksida (O₂), ⁽⁴⁵⁾ sedang zat-zat vasodilator adalah prostaglandin prostasiklin (PGI₂), nitrik oksida (NO), endothelium derived hyperpolarizing factor (EDHF) , bradikinin (BK).

Hipertensi akan menyebabkan tekanan pada dinding pembuluh darah sehingga menyebabkan disfungsi endotel. Hipertensi sendiri mengganggu keseimbangan endotel sehingga terjadinya disfungsi endotel dengan segala akibatnya. Terdapat paradigma tentang hipertensi adalah *the disease continuum* yaitu bahwa adanya disfungsi endotel akan menyebabkan disfungsi vaskuler kemudian menjadi hipertensi dan menyebabkan kerusakan organ target. ⁽⁴⁶⁾

Disfungsi endotel ialah suatu kelainan dinding pembuluh darah yang diakibatkan suatu trauma atau aktivasi sel sel endotel yang berakibat terjadinya penyakit, yang disebabkan ketidakseimbangan faktor-faktor vasorelaksasi dengan vasokonstriksi dari pembuluh darah. ⁽²⁴⁾ Ketidakseimbangan faktor faktor tersebut menyebabkan rusaknya barier makromolekul dan diikuti dengan peninggian permeabilitas pembuluh darah untuk makromolekul seperti lipoprotein, fibrinogen dan imunoglobulin,

mekanisme fisiologik dari dinding vaskuler terganggu, LDL mengalami oksidasi dan akan memicu aterosklerosis.⁽⁴⁷⁾ juga terjadi proliferasi sel-sel otot pembuluh darah, agregasi trombosit, adesi lekosit.⁽⁴⁸⁾ Sejumlah faktor dan kondisi tertentu mengganggu fungsi endotel normal dan mengubah respon vasomotor, yang akan mengawali sejumlah kejadian kardiovaskuler.⁽⁴⁵⁾ Pada disfungsi endotel, bahan-bahan vasoaktif mengalami gangguan, antara lain : NO menurun, ACE jaringan meningkat, angiotensin meningkat.⁽⁴⁷⁾ Disfungsi endotel terutama disebabkan oleh penurunan aktifitas Nitrik oksida. Produk NO sebenarnya tidak berubah tetapi aktifitas NO menurun karena dipengaruhi oleh produksi superoksida yang berlebihan dalam sel-sel endotel.

NO adalah merupakan vasodilatasi endogen primer.⁽²⁴⁾ Adapun fungsi NO dalam sistem kardiovaskuler adalah : NO meregulasi :

- Tonus vaskular
- Kontraktilitas miokardial
- Integritas dan permeabilitas endotelial
- Proliferasi vaskular
- Interaksi endotelium – lekosit⁽⁴⁵⁾

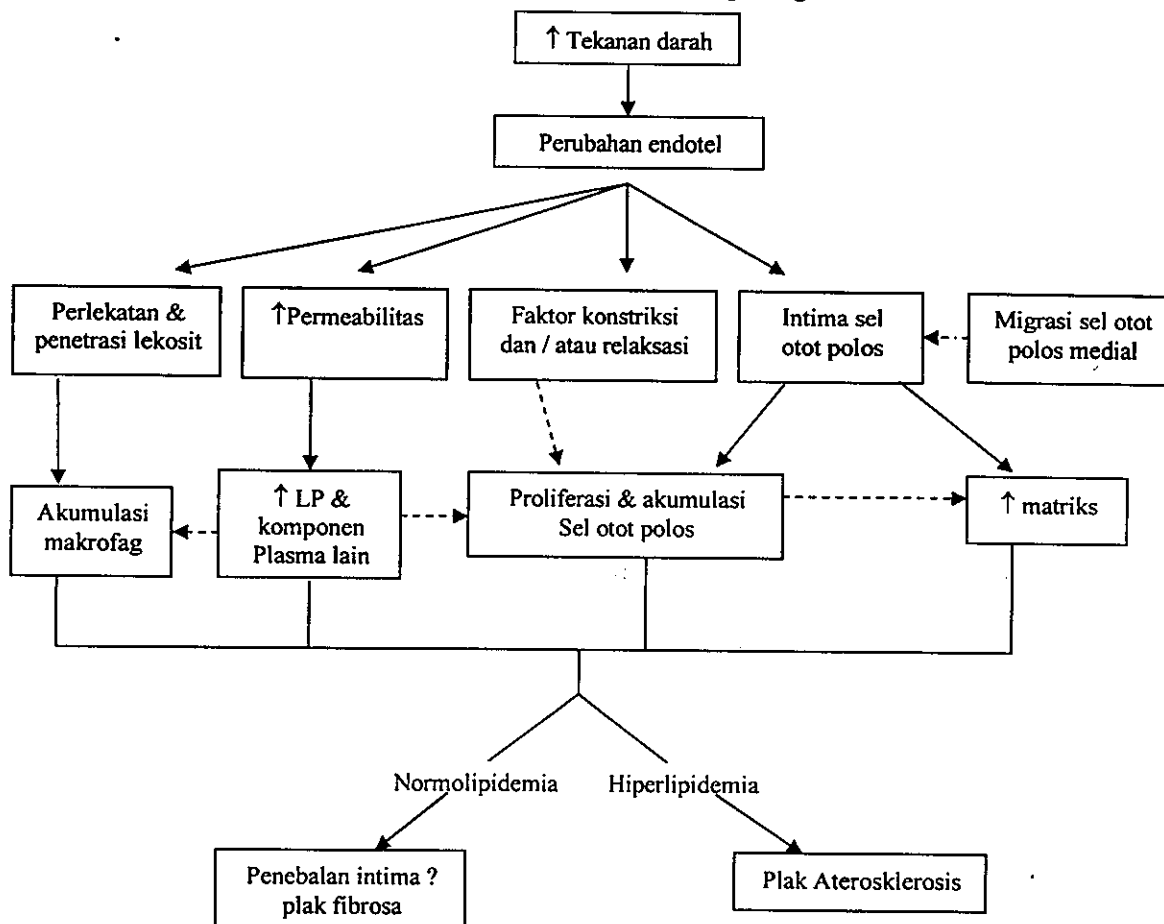
NO yang disintesa oleh endotel adalah penting untuk regulasi tonus vaskular dan pengontrolan tekanan darah, keluarnya berbagai mediator inflamasi dan proliferasi sel-sel vaskular. Efek ini berhubungan dengan Hipertensi esensial dengan hipertrofi vaskular dan aterosklerosis.^(49,50) Penurunan aktifitas NO menyebabkan lebih dominannya peranan substansi vasokonstriktor, disamping meningkatnya adesi dan agregasi platelet.

Pada hipertensi, disfungsi endotel akan menambah peningkatan tahanan perifer dan komplikasi vaskuler dan biasanya juga disertai dengan menurunnya kadar NO sebelum terjadinya aterosklerosis dan gagal ginjal, biasanya kadar endotelin masih normal. Tetapi setelah terjadi kedua hal tersebut maka kadar endotelin terus meningkat dan akan memperburuk fungsi endotel^(45, 51). Hipertensi adalah faktor resiko yang penting untuk terjadinya Penyakit jantung koroner yang berhubungan dengan penurunan fungsi

endotel. Hipertensi esensial menunjukkan penurunan respon vasodilator terhadap asetil kolin yang menimbulkan relaksasi *endothelial Dependent* yang abnormal, yang dihubungkan dengan penurunan sintesis dan pelepasan NO. Menurut Forte dan kawan kawan tahun 1997 gangguan *Endothelium Dependent Vasodilatation* merupakan penyebab peningkatan tekanan darah dan juga membuktikan bahwa produksi NO lebih rendah pada pasien hipertensi daripada orang normal ⁽⁴⁹⁾. Pada penemuan sebelumnya diduga bahwa disfungsi endotel merupakan kelainan primer pada hipertensi esensial, yang telah terjadi atau ada sebelum terjadi hipertensi dan hal ini dibuktikan dengan bahwa pada anak-anak normotensi dari orang tua yang hipertensi ditemukan penurunan kemampuan *endothelium dependent vasodilatation* dan berkurangnya bioaktivitas NO dibanding pada kelompok anak-anak dari orang tua yang normotensi ⁽⁵²⁾. Pada penelitian terkini telah dibuktikan bahwa pembuluh darah pada pasien hipertensi esensial terdapat penurunan bioaktivitas NO, defisit NO yang mengakibatkan peningkatan resistensi vaskular sistemik dan menyebabkan terjadinya hipertensi. Penelitian terhadap arteri yang lebih besar pada model binatang menunjukkan bahwa disfungsi endotel sekunder terhadap peninggian tekanan darah ⁽⁴⁵⁾. Pengaruh sistem Renin – Angiotensin amat besar, angiotensin II yang berefek langsung vasokonstriksi juga berinteraksi dengan NO dan radikal bebas. Efek vasokonstriksi angiotensin II meningkat bila NO rendah. Angiotensin sendiri mempengaruhi produksi ET 1, yang sebabkan konstriksi dan proliferasi otot polos pembuluh darah.

Hipertensi dapat juga menginduksi stres oksidatif. Peningkatan produksi oksida radikal seperti superoksida atau berkurangnya aktifitas dismutase superoksida menyebabkan degradasi NO. Hal ini menunjukkan kemungkinan disfungsi endotel terhadap kejadian hipertensi, dapat diterangkan dengan pemberian antioksidan, hal ini dapat menimbulkan prospek untuk terapi percobaan pada terapi hipertensi esensial. Radikal radikal oksidatif seperti superoksida juga berperan pada proses cedera endotel dan pada proses aterosklerosis ⁽⁴⁵⁾.

Efek hipertensi terhadap peningkatan intima arterial, peningkatan Lipoprotein (LP), Sel otot polos diperlihatkan pada gambar 3



Gambar 3. Efek hipertensi pada peningkatan intima arterial, peningkatan lipoprotein, sel-sel otot polos pada proses atherosclerosis⁽²⁴⁾

II.2.RETINOPATI HIPERTENSIF

II.2.1. BATASAN RETINOPATI HIPERTENSIF

Retinopati hipertensif adalah kelainan kelainan retina dan pembuluh darah retina atau vaskular retina akibat tekanan darah tinggi (53, 54) Retinopati hipertensif dideteksi dengan menggunakan optalmoskop direk.

Retinopati hipertensif adalah salah satu dari beberapa tanda dari kerusakan organ akibat hipertensi. Menurut kriteria dari JNC VII adanya atau ditemukannya retinopati hipertensif yang merupakan salah satu kerusakan organ target dan

terdapatnya keadaan tekanan darah pre hipertensi , hipertensi stadium I dan II dapat diindikasikan untuk memulai terapi awal dengan anti hipertensi dan juga melakukan modifikasi gaya hidup untuk menurunkan tekanan darah yaitu antara lain dengan menurunkan berat badan, diet rendah natrium , melakukan aktifitas fisik yang bersifat aerobik dan mengurangi konsumsi alkohol. ⁽²⁾

II.2.2. PATOGENESIS RETINOPATI HIPERTENSIF ^(5,34)

Perubahan fundus atau sirkulasi retina akibat hipertensi menurut patogenesisnya dan gejala yang ditimbulkannya adalah mengalami beberapa fase atau perubahan melalui 3 proses yaitu :

1. Angiospasme atau hipertonus pembuluh darah : pada fase awal hipertensi dengan adanya proses autoregulasi pada pembuluh darah retina , maka peningkatan tekanan darah sistemik akan menyebabkan vasokonstriksi arteriole (stadium vasokonstriksi), dimana terjadi vasospasme atau hipertonus pembuluh darah dan peninggian tekanan arteriol retina dimana pada stadium ini belum terjadi perubahan dinding pembuluh darah. Pada stadium ini secara klinis terlihat adanya penyempitan secara menyeluruh arteriol retina. Penyempitan pembuluh darah tampak sebagai : 1. pembuluh darah terutama arteriol retina berwarna lebih pucat. 2. kaliber pembuluh darah yang menjadi lebih kecil atau ireguler (karena spasme lokal) 3. Percabangan arteriol yang bersudut tajam dan berjalan lebih lurus seolah olah memanjang. Fase hipertonus pembuluh darah pada hipertensi bersifat reversibel.
2. Angiopati atau perubahan organik pembuluh darah : Peninggian tekanan darah yang menetap dan hipertonus pembuluh darah yang berjalan lama akan terjadi perubahan organik dinding pembuluh darah (sklerosis arterioler atau arteriolosklerosis) yang menyebabkan perubahan-perubahan organik yang ditandai dengan proliferasi jaringan ikat dan elemen elastis sehingga menyebabkan penebalan fibrosa dari tunika intima, hiperplasia dinding tunika media, terjadi degenerasi hialin dan lemak. Arteriolosklerosis merupakan proses

patologis sebagai reaksi dan kompensasi dinding pembuluh darah terhadap hipertonus yang terus-menerus, dapat terjadi perubahan reflek cahaya dan fenomena *crossing* pada persilangan arteri vena, yang semua ini cenderung menyebabkan penyempitan lumen pembuluh darah. Dalam fase lanjut, pembuluh darah yang mengalami fibrosis secara luas terkadang diikuti dengan degenerasi hialin dan akan mampu menahan tekanan diastolik yang tinggi. Bila hipertensi telah berjalan untuk beberapa waktu kegagalan untuk mempertahankan tekanan dan volume yang adekuat pada pembuluh darah yang kaku akan mengakibatkan anoksia jaringan. Proses dekompensasi ini dapat disebabkan oleh proses sklerosis yang parah. Kerusakan jaringan menimbulkan gambaran khas retinopati arteriolosklerotik. Pada stadium ini secara umum menjadi lebih berat dimana terjadi penebalan arteriol retina secara menyeluruh dan setempat bertambah. Pada stadium ini dapat tampak berupa : 1. reflek *copper wire arteriole*. 2. refleksi *silver wire*. 3. *sheathing*. 4. lumen pembuluh darah yang ireguler. 5. terdapat fenomena *crossing* : *nick*ing (penekanan pada vena oleh arteri yang berada diatasnya, elevasi (pengangkatan vena oleh arteri yang berada di bawahnya), deviasi (pergeseran posisi vena oleh arteri yang bersilangan dengan vena tersebut dengan sudut persilangan yang lebih kecil, kompresi (penekanan yang kuat oleh arteri yang menyebabkan bendungan vena). Kelainan pembuluh darah ini dapat mengakibatkan kelainan pada retina yaitu retinopati hipertensif.

3. Retinopati : Angiospasme dan angiopati pada hipertensi yang mengakibatkan gangguan pada sirkulasi darah, lambat laun akan diikuti dengan retinopati yaitu perubahan perubahan pada jaringan retina sendiri, yang dapat dibedakan atas dua fenomena dasar yaitu eksudasi unsur unsur darah karena dinding pembuluh darah menjadi permeabel dan degenerasi retina karena menurunnya nutrisi akibat gangguan sirkulasi.⁽⁵⁴⁾ Pada stadium eksudat ini terdapat gangguan

barier darah retina. Eksudasi terjadi apabila dinding pembuluh darah yang bersifat impermeabel menjadi permeabel karena kerusakan kerusakan pada sel sel endotel yang berfungsi sebagai barier darah retina. Akibat hipertonus yang ekstrem dan terus menerus pada hipertensi akan menimbulkan nekrosis otot polos dan sel sel endotel yang mana akan merusak sifat impermeabel dinding pembuluh darah yang memungkinkan terjadinya eksudasi darah dan lipid dan menyebabkan edema retina dan iskemik retina yang dikarenakan dinding pembuluh darah menjadi permeabel. Papil edema muncul dalam beberapa hari sampai berminggu minggu sejak peningkatan tekanan darah dan terabsorpsi dalam hitungan minggu sampai bulan bila tekanan darah turun ^(55,56). Perubahan funduskopi pada stadium eksudat dimanifestasikan pada retina seperti mikroaneurisme , perdarahan, eksudat lunak, eksudat keras. Eksudat retina dapat membentuk : - eksudat lunak (*cotton wool patches*) yang merupakan edema serat saraf retina akibat mikro infark sesudah penyumbatan arteriol, biasanya terletak 2-3 diameter papil didekat kelompok pembuluh darah utama sekitar papil. - eksudat keras yang terdiri dari kumpulan sel sel mikroglia yang banyak mengandung sel lemak, berasal dari bahan-bahan sel-sel saraf yang mengalami degenerasi dan nekrosis yang tampak sebagai bercak bercak berbatas tegas, warna putih kekuningan yang tersebar pada daerah yang tertentu dan luas pada fundus okuli. Pembengkakan lempeng optik dapat terjadi pada saat itu dan seringkali merupakan tanda dari hipertensi berat (hipertensi maligna), pada retinopati hipertensif juga diikuti dengan degenerasi jaringan retina karena menurunnya nutrisi akibat gangguan sirkulasi ^(54). Perdarahan yang timbul di retina disebabkan karena kerusakan sel sel endotel kapiler akibat hipertonus pembuluh darah yang terus menerus. Beberapa faktor lain seperti hiperglikemia, inflamasi dan disfungsi endotel juga terlibat pada patogenesis retinopati.

Saat ini terdapat modifikasi retinopati hipertensif yaitu :

Modifikasi Keith – Wagener – Barker : ⁽⁴⁰⁾

Derajat 1 : Arteriosklerosis dan penyempitan arteri

Derajat 2 : Arteriosklerosis yang lebih berat, perdarahan retina, perubahan persilangan A – V.

Derajat 3 : Hard exudat, edema, cotton wool spots

Derajat 4 : Papil edema dan fokal konstriksi dan penekanan

Tabel 2 klasifikasi retinopati hipertensif dan arteriolosklerosis. ⁽⁶⁰⁾

Klasifikasi Retinopati Hipertensi dan Arteriolosklerotik

Derajat A/V	Hipertensi					Arteriolosklerosis	
	Penyempitan Umum Ratio A/V*	Spasme fokal arteriolar+	Hemoragi	Eksudat	Edema papil	Reflek cahaya arteriolar	Defek-2 persilangan A/V
Normal	3/4	1/1	-	-	-	garis kuning halus; kolom darah merah	-
Derajat I	1/2	1/1	-	-	-	garis kuning melebar; kolom darah merah	depresi ringan pada vena
Derajat II	1/3	2/3	-	-	-	garis kuning lebar ("copper wire"); kolom darah tak tampak	depresi atau menghalangi vena
Derajat III	1/4	1/3	+	+	-	garis putih lebar ("silver wire"); kolom darah tak tampak	(a) deviasi tegak lurus mengecil, dan lenyapnya vena dibawah arteriole (b) dilatasi vena distal
Derajat IV	tali2 fibrosa halus	aliran distal tertutup (obliterasi)	+	+	+	tali-2fibrinosa : kolom darah tak tampak	Seperti pada derajat III

+ Classification devised by Keith, Wagener, and Barker, reproduced from Engelman, K. and Braunwald, E. : Elevation of Arterial Pressure in Harrison's principles of Internal Medicine 8, New York, McGraw-Hill, 1998, p.191, with permission.

* Ratio diameter arteriolar / venous

+ Ratio diameters daerah spasme thdp arteriolar proksimal.

Harrison's : "Principles of Internal Medicine". New York, McGraw-Hill Book Company Inc. New York* Toronto* London.

Table1. Classification of Hypertensive and Arteriosclerotic Retinopathy*

II.2.3. KLASIFIKASI RETINOPATI HIPERTENSIF

Klasifikasi retinopati hipertensif penting dalam menentukan diagnosis dan prognosis dari penyakit. Klasifikasi yang sering dipakai untuk klasifikasi adalah klasifikasi Keith, Wagener dan Barker 1939 yang menggabungkan antara hipertensi dengan arteriolosklerosis dan mengelompokkannya menjadi 4 tingkat sesuai dengan derajat kelainan yang dijumpai. ^(53, 54, 57)

A. Klasifikasi Keith – Wagener – Barker (1939)

Derajat I

Tanda tanda retina sangat minimal : terdiri dari penyempitan ringan atau sklerosis pembuluh darah retina. Penderita tidak mempunyai gejala umum dari hipertensi dan kesehatan masih baik.

Derajat II

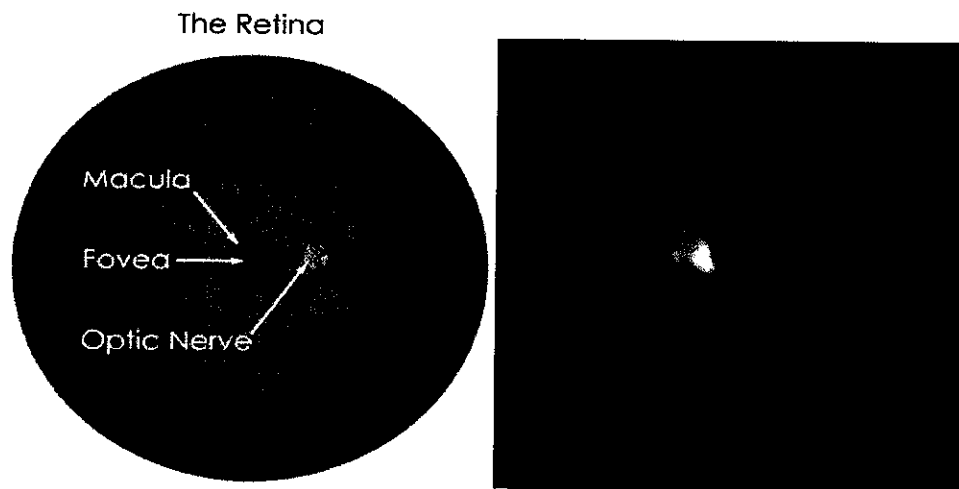
Kelainan pembuluh darah retina tampak lebih nyata terutama ditandai adanya sklerosis pada persilangan arteri – vena dan penyempitan arteriol secara umum maupun segmental, kesehatan secara umum masih baik. fungsi jantung dan ginjal masih cukup baik.

Derajat III

Di jumpai retinopati angiospastik (dengan edema retina, cotton wool spots dan perdarahan) disertai sklerosis yang lanjut dari arteriol arteriol yang terutama terlihat pada persilangan arteri – vena. Edema papil tidak dijumpai. Pada umumnya tekanan darah menetap tinggi. terdapat kelainan ringan dari jantung, otak dan fungsi ginjal.

Derajat IV

Didapatkan kelainan seperti derajat III ditambah papil edema. Tekanan darah meningkat secara menetap. Terdapat gangguan serius pada organ jantung, otak dan ginjal. ^(57,58,59)



Gambar 4. Fundus Okuli Normal ^(5, 52)

Gambaran adanya Penyempitan arterioli retina fokal, *A-V Nicking*, dan *Copper Wiring* pada refleksi cahaya sentral arterioli retina (diperlihatkan pada gambar dibawah ini



Gambar 5. Konstriksi fokal pembuluh darah retina ⁽⁵⁾



Gambar 6. "*Sheathing*" darah retina ⁽⁴⁾

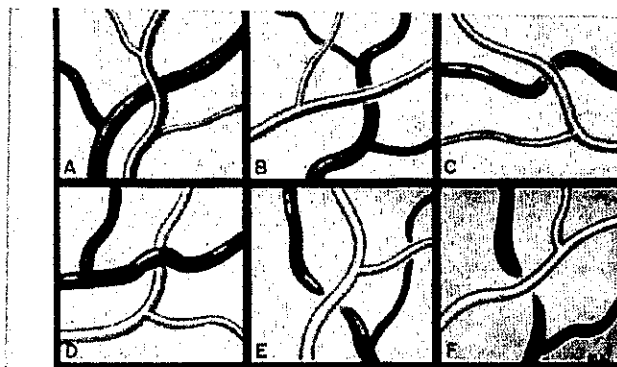
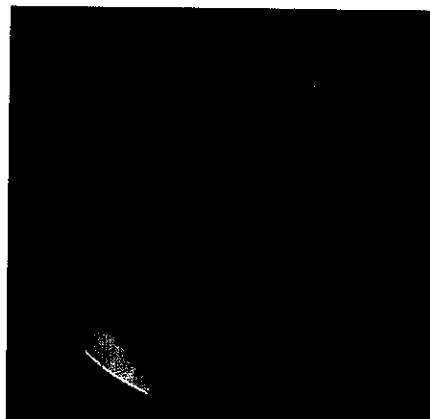


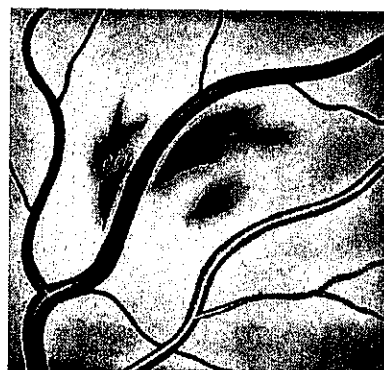
Figure 230. Arteriovenous crossing changes of arteriolar sclerosis. A, Normal crossing. B, Early a-v compression. C, Deviation of vein. D, Humping of vein. E, Tapering of vein. F, Banking of vein. (Courtesy of Dr. H. G. Scheie.)

Gambar 7. Perubahan pada persilangan arteri - vena Retina ⁽⁵²⁾



Gambar 8. *Copper wire arteriole* Retina ⁽⁴⁾

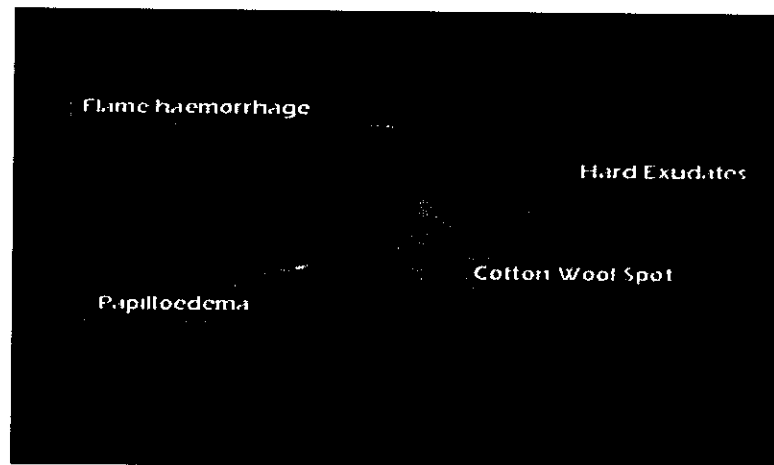
Gambaran adanya perdarahan retina dan eksudat lunak : *Cotton Wool Spot* dan eksudat keras diperlihatkan pada gambar dibawah ini :



Gambar 9 . Perdarahan *flame shape* Retina ⁽⁵⁸⁾

Gambaran retinopati derajat 4 diperlihatkan dengan adanya *Cotton Wool Spots* yang multipel, perdarahan retina dan edema pada lempeng optik.

Hypertensive Retinopathy - Grade 4



Gambar 10 : Retinopati hipertensif derajat 4 ⁽⁵⁾

II.2.4. RETINOPATI HIPERTENSI SEBAGAI FAKTOR RESIKO DAN PREDIKTOR KEJADIAN KARDIOVASKULER DAN KERUSAKAN ORGAN TARGET LAIN PADA HIPERTENSI ESENSIAL NON DIABETIK

Hipertensi merupakan manifestasi kelainan fisiologik yang belum jelas sebabnya, meskipun demikian apapun penyebabnya, hasil akhirnya adalah kerusakan target organ. Hipertensi dapat menyebabkan komplikasi berupa kerusakan pada pembuluh darah otak, jantung, retina dan ginjal. Dengan demikian erat sekali hubungan antara kenaikan tekanan darah sistemik terhadap kerusakan pembuluh darah juga terjadi di retina dan ginjal. Kelainan pada retina akibat hipertensi dapat dipakai sebagai petunjuk kelainan yang terjadi pada pembuluh darah otak, jantung juga ginjal. Marker klinis yang penting pada kerusakan organ target pada hipertensi adalah adanya retinopati. ^(53,56)

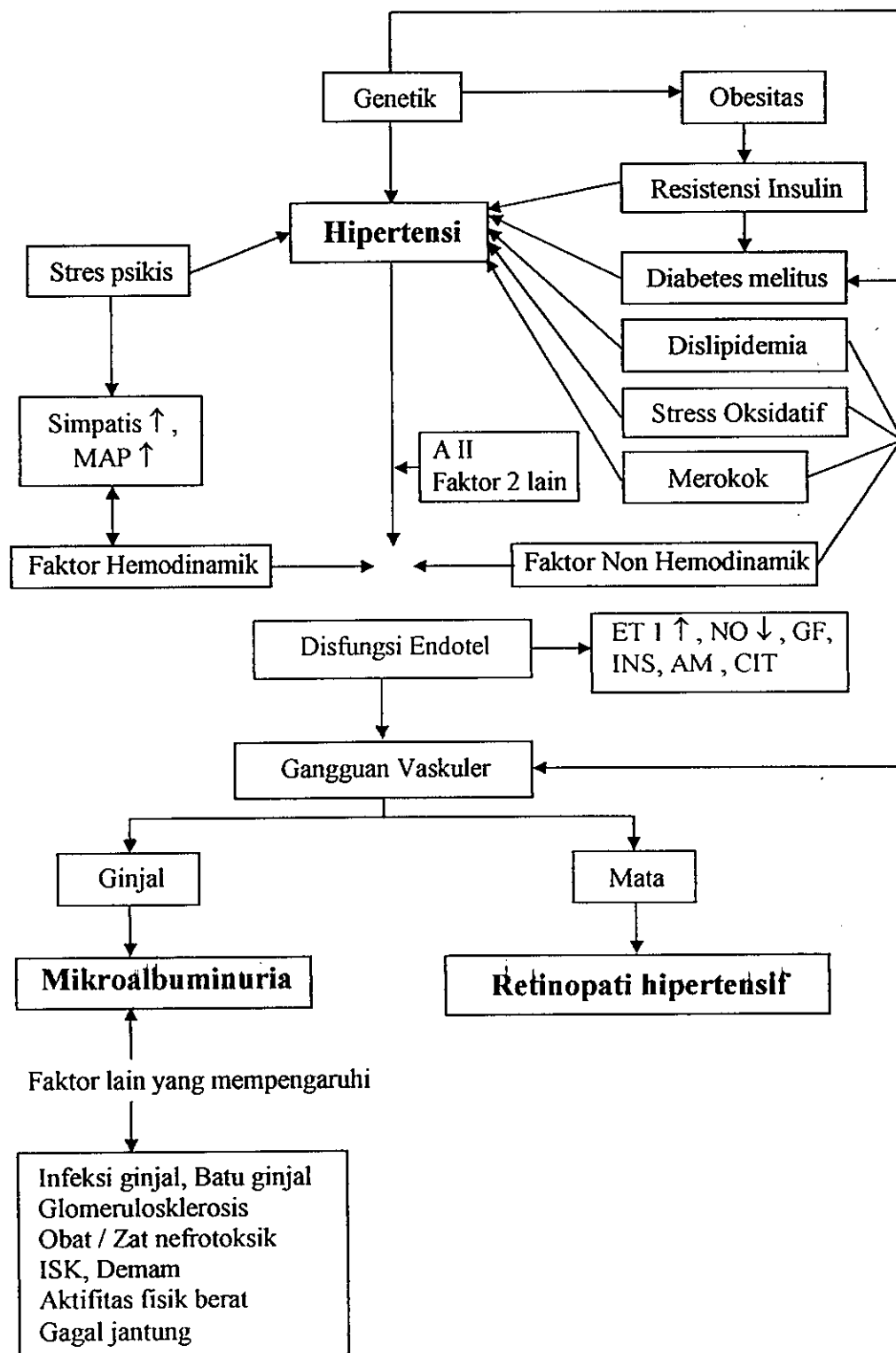
Menurut Wong TY dan kawan kawan ^(53,61,62,63) dari penelitiannya bahwa adanya penyempitan diameter arteriolar retina Arteri atau A - V rasio arteriolar retina yang rendah, lebih banyak ditemukan pada jenis kelamin pria, usia tua, perokok, peminum alkohol, indeks massa tubuh tinggi, penderita hipertensi, hiperglikemia, kolesterol total tinggi, HDL kolesterol yang rendah dan keadaan ini dihubungkan juga dengan peningkatan dari angka kematian. Penyempitan menyeluruh dan fokal arteri retina adalah merupakan tanda dari kerusakan organ target akibat hipertensi dan sering ditemukan pada usia > 50 tahun dan adanya perdarahan retina, eksudat dan papiledema adalah keadaan yang dihubungkan dengan ACC. Karakteristik patologi utama pada hipertensi adalah adanya kelainan pada arteriolar terutama vasokonstriksi dan penyempitan pada arteriolar perifer dan arteri. Pada *Beaver Dam Eye Study Population* adanya penyempitan pembuluh darah retina menyeluruh pada populasi usia muda (43 – 74 tahun) dihubungkan dengan angka kejadian kematian akibat penyakit kardiovaskuler didapati angka yang lebih tinggi dibandingkan dengan yang tanpa adanya penyempitan pembuluh darah retina. ⁽⁵³⁾ *The National Health Examination Survey*, melaporkan bahwa pada penderita yang terdapat penyempitan arteriolar retina yang dideteksi dengan oftalmoskopi, didapati 2 – 6 kali terjadinya resiko kejadian penyakit jantung

koroner dibandingkan dengan yang tanpa adanya perubahan pada arteriol retina .^(53,62) . Penelitian pada populasi di Wisconsin dan Jepang mempertunjukkan bahwa terdapatnya resiko terjadi stroke yang fatal dan non fatal adalah 2 – kali lebih tinggi pada pasien dengan adanya retinopati dibandingkan dengan yang tidak ada retinopati dan hubungan tersebut adalah merupakan faktor resiko kejadian kardiovaskuler.^(53,64,65)

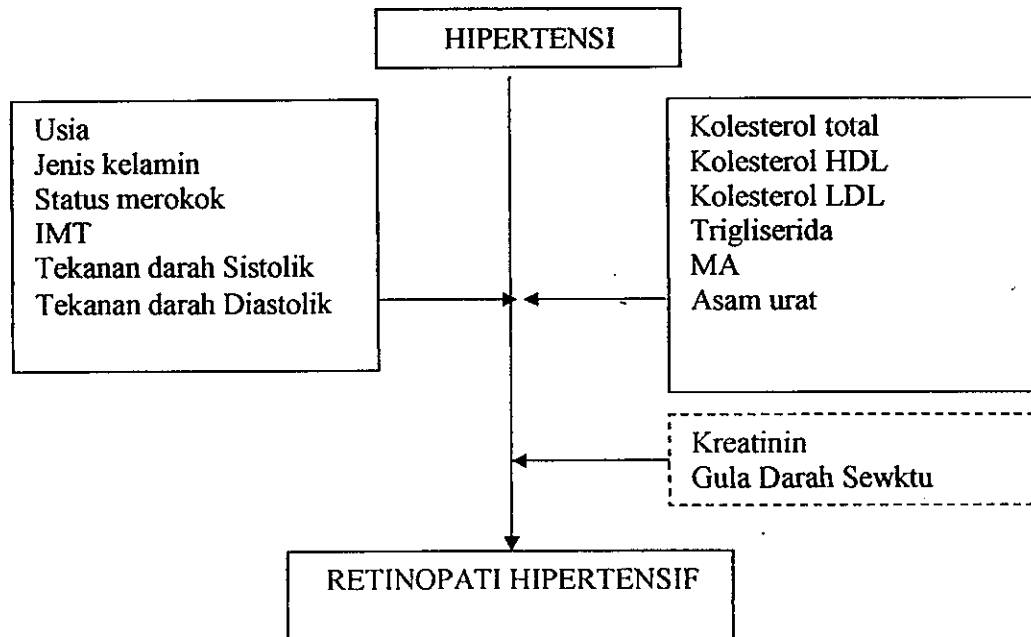
Mikroalbuminuria (MA) saat ini dianggap sebagai suatu *integrated marker* untuk risiko kardiovaskuler pada populasi hipertensi esensial.⁽⁶⁴⁾ . MA menjadi tanda kemungkinan adanya peninggian permeabilitas dinding pembuluh darah secara menyeluruh yang tidak hanya pada glomerulus tetapi juga menandai adanya kerusakan struktur ginjal dan bersifat lebih prediktif juga dapat dipakai sebagai pertanda kerusakan pembuluh darah di seluruh tubuh akibat hipertensi juga di pembuluh darah mata atau retina yaitu retinopati.

MA adalah merupakan marker yang penting untuk kerusakan organ pada pasien hipertensi esensial dan tanda disfungsi endotel.. Del Sette dan kawan kawan, mengkonfirmasi bahwa pasien dengan MA pada pasien hipertensi dikarakteristikan dengan kerusakan atau gangguan vaskuler menyeluruh dan organ target (peningkatan terjadinya abnormalitas utama EKG dan perubahan pada vaskuler retina)⁽¹⁸⁾.

II.3. BAGAN KERANGKA TEORI



II.4. BAGAN KERANGKA KONSEP



II.5. HIPOTESIS PENELITIAN

Adanya peranan dari faktor-faktor usia, jenis, kelamin, status kebiasaan merokok, indeks massa tubuh, tekanan darah sistolik dan tekanan darah diastolik, kadar kolesterol (total, HDL, LDL), trigliseride, mikroalbuminuria, asam urat, dengan Retinopati hipertensif pada pasien hipertensi esensial non diabetik.

BAB III

METODE PENELITIAN

III.1. Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian observasional dengan rancangan penelitian belah lintang.

III.2. Tempat dan Waktu

Tempat : Poliklinik Penyakit Dalam RS Dr. Kariadi, Semarang
Waktu : Februari – Mei 2003

III.3. Populasi dan Subyek Penelitian

Populasi target : Penderita hipertensi esensial.

Populasi terjangkau: Penderita hipertensi esensial yang berobat di
Poliklinik Penyakit Dalam RS Dr Kariadi,
Semarang

Subyek Penelitian : Penderita hipertensi esensial yang berobat di
Poliklinik Penyakit Dalam RS Dr Kariadi,
Semarang yang memenuhi :

Kriteria inklusi :

1. Penderita hipertensi yang belum pernah berobat sebelumnya atau bebas pengobatan hipertensi dalam 1 tahun terakhir
2. Bersedia sebagai responden dan telah menandatangani *informed consent*

Kriteria eksklusi :

1. Demam
2. Aktivitas fisik berat
3. DM , Gangguan Toleransi Glukosa (GTG)
4. Infeksi saluran kemih
5. Renal insufisiensi
6. Proteinuria
7. Hematuria
8. Gagal jantung.

9. Media refrakta keruh

10. Gambaran fundus sklerotik tanpa didapati kelainan pada kaliber pembuluh darah retina

Besar subyek :

Dihitung berdasarkan rumus :

$$N = Z^2 \cdot 1 - \alpha / 2P (1-P) / d^2$$

N = Jumlah sampel

$Z^2 \cdot 1 - \alpha / 2P$ = Tingkat kepercayaan 95 % = 1,96

P = Perkiraan proporsi populasi

d = Tingkat kesalahan yang diharapkan / dibolehkan 10 %

Jumlah sampel berdasarkan perhitungan diatas :

$$N = (1,96)^2 \times 0,2 \times 0,8 / (0,1)^2 = 31,32$$

III.4. Variabel Penelitian

a. Variabel bebas :

1. Hipertensi esensial (hipertensi primer) ialah keadaan hipertensi yang tidak di ketahui sebabnya dan dari lainnya (hipertensi sekunder) dengan definisi operasional sebagai berikut :

Hipertensi : Tekanan darah sistolik ≥ 140 mm Hg dan tekanan darah diastolik ≥ 90 mm Hg. Pengukuran tekanan darah dilakukan dengan sphigmomanometer air raksa, 5 menit setelah pasien duduk tenang. Dipasang manset yang sesuai ukuran lengan penderita. Manset dipasang di 1 / 3 distal lengan bawah. Bunyi korotkoff yang pertama kali terdengar (Phase I) dianggap tekanan darah sistolik dan hilangnya bunyi korotkoff (Phase V) merupakan kriteria untuk tekanan darah diastolik. Tekanan darah sistolik dan diastolik dibaca sampai ketepatan 2 mm Hg. Hasil pengukuran tekanan darah sistolik dan diastolik diulang 3 kali dengan tenggang waktu 5 menit. Besarnya tekanan darah dari tiga kali pengukuran tadi dibuat reratanya. Pengukuran tekanan darah kembali diulang pada jarak 1minggu

kemudian. Hasil tekanan darah sistolik dan diastolik dari dua kesempatan itu dibuat reratanya dan dicatat sebagai suatu variabel kontinyu.

2. Usia : dinyatakan dalam tahun. Ditentukan berdasarkan anamnesis atau sesuai dengan yang tertera dikartu tanda pengenal.
3. Jenis kelamin : dibedakan laki laki dan wanita, sesuai keterangan jenis kelamin yang tertera dikartu tanda pengenal.
4. Kebiasaan merokok : dibedakan perokok (termasuk bekas perokok) dan bukan perokok, ditentukan berdasarkan anamnesis dan. Digunakan kriteria *American Thoracic Society (ATS)*, sebagai berikut :
Perokok : orang yang telah merokok lebih dari 20 batang bungkus pertahun atau 1 batang perhari selama 1 tahun dan masih merokok sampai 1 tahun terakhir.
Bekas perokok : perokok yang telah berhenti merokok sekurang kurangnya 1 bulan terakhir.
Bukan perokok : orang yang tidak pernah merokok atau kurang dari 100 batang rokok selama hidupnya.
5. Indeks Massa Tubuh (IMT) dihitung dengan rumus $BB \text{ (Kg)} / TB^2 \text{ (m}^2)$: Kriteria Asia Pasifik ⁽⁶⁵⁾
BB normal : 18,5 – 22,9
Preobesitas : 23 – 24,9
Obesitas 1 : 25 – 29,9
Obesitas 2 : ≥ 30
6. Untuk pemeriksaan nilai kolesterol total, kolesterol - HDL, kolesterol – LDL, dengan asam urat, ureum dan trigliserida diambil sampel dari darah vena. Sampel darah diperiksa dengan cara spektrofotometri menggunakan alat *Hitachi 717 Analyser*. Dikatakan dislipidemia bila kolesterol total $\geq 200 \text{ mg / dl}$, kolesterol – HDL $\leq 40 \text{ mg / dl}$, kolesterol – LDL $\geq 130 \text{ mg / dl}$, trigliserid $\geq 150 \text{ mg / dl}$. ^(26, 64, 66)
7. Renal insufisiensi : Digunakan batasan kreatinin darah $\geq 1,3 \text{ mg / dl}$ dan pasien diekslusi. ⁽²⁶⁾
8. Mikroalbuminuria dengan definisi opsional menggunakan pemeriksaan Rasio albumin : kreatinin urin (ACR) dari urin kedua

pagi hari (second morning urine) yang dikumpulkan saat penderita datang ke poliklinik sebelum jam 9 pagi. Konsentrasi albumin urin ditentukan dengan metode standar (metode turbidimetri) dengan alat Hitachi 717 Analyser. Kreatinin urin dianalisis melalui reaksi *Jaffe* tanpa deproteinisasi lalu dikuantifikasi dengan metode fotometri menggunakan alat yang sama. Hasilnya menggunakan satuan $\mu\text{g} / \text{mg}$ kreatinin, dan dicatat sebagai suatu variabel kontinyu. Batasan Mikroalbuminuria (ACR) pada penelitian ini adalah 20 -200 $\mu\text{g} / \text{mg}$ kreatinin ⁽⁶⁷⁾.

- b. **Variabel terikat :** Retinopati hipertensif : Pemeriksaan funduskopi direk dilakukan oleh dokter bagian Ilmu Penyakit Mata RSDK Semarang dengan menggunakan funduskopi merek Heine dimana 1 jam sebelum dilakukan pemeriksaan funduskopi penderita di tetesi obat midriatikum (midryasil) dengan kriteria Keith – Wagener – Barker : ^(53,54)

Derajat I

Tanda tanda retina sangat minimal : terdiri dari penyempitan ringan atau sklerosis pembuluh darah retina.

Derajat II

Kelainan pembuluh darah retina tampak lebih nyata terutama ditandai adanya sklerosis pada persilangan Arteri – vena dan penyempitan arteriol secara umum maupun segmental.

Derajat III

Dijumpai retinopati angiospastik (dengan edema retina, cotton wool spots dan perdarahan) disertai sklerosis yang lanjut dari arteriol arteriol yang terutama terlihat pada persilangan arteri – vena. Edema papil tidak dijumpai.

Derajat IV

Didapatkan kelainan seperti derajat III ditambah papil edema.

III.5. Definisi Operasional Variabel Lain

1. Berat badan : diukur dengan cara pasien tanpa alas kaki, memakai pakaian yang tipis, tidak membawa barang atau beban apapun, berdiri diatas timbangan injak yang sudah ditera, yang khusus untuk mengukur berat badan manusia. Hasil dicatat dalam satuan Kilogram (Kg).

2. Tinggi badan : diukur dengan cara pasien tanpa alas kaki, berdiri tegak dengan kedua tumit rapat, membelakangi tongkat pengukur yang sudah ditera, yang khusus untuk mengukur tinggi badan manusia. Hasil dicatat dalam satuan meter (m).
3. Suhu tubuh : ditentukan demam atau tidak demam, dengan cara pemeriksaan suhu tubuh melalui termometer air raksa yang diletakkan di aksila selama 10 menit. Dinyatakan demam bila angka di termometer air raksa menunjukkan suhu $> 37,2^{\circ}\text{C}$.
4. Aktivitas fisik berat : setiap aktifitas fisik yang memerlukan tenaga ekstra, memakai banyak kalori, yang dapat menyebabkan kelelahan, berdebar debar, nafas memburu dan banyak mengeluarkan keringat. Contoh : olahraga lari, renang, angkat berat, senam aerobik, dll. Profesi contohnya penarik becak, kuli angkutan di pasar, dll.
5. DM : digolongkan DM bila didapatkan gejala klinik DM yang khas dan Gula darah sewaktu $\geq 200\text{ mg/dl}$. Bila Gejala khas DM (-) dan GDS $\geq 140 - 199\text{ mg/dl}$ dilanjutkan pemeriksaan TTGO 2 jam, bila hasil GD : $\geq 200\text{ mg/dl}$ adalah DM. GTG bila GD $140 - 199\text{ mg/dl}$, pasien di eksklusi.⁽⁶⁵⁾
6. Infeksi saluran kemih : Penentuan ada tidaknya ISK dan disingkirkan dengan dilakukan melalui anamnesis dan pemeriksaan analisis urin sewaktu pagi hari. Dinyatakan sebagai ISK (piuria dan hematuria secara mikroskopik) yang di dukung gejala klinis atau bila proteinuria atau hematuria positif, pasien di eksklusi.
7. Proteinuria : Penentuan ada tidaknya proteinuria dilakukan melalui pemeriksaan analisis urin sewaktu pagi hari. Dinyatakan sebagai proteinuria bila hasil urinalisis menunjukkan adanya protein lebih besar atau sama dengan derajat positif 1 secara mikroskopis atau $\geq 30\text{ mg/dl}$.
8. Gagal jantung : ditentukan ada atau tidak secara klinis berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik .
9. Media refrakta keruh : cornea, lensa, badan kaca, H, Aquous keruh sehingga retina tidak dapat dinilai, pasien di eksklusi
10. Gambaran fundus sklerosis tanpa kelainan pada kaliber pembuluh darah (penyempitan diameter arteriol – vena rasio), pasien di eksklusi.⁽⁶⁰⁾

II.6.Cara Kerja

Penderita yang datang di Poliklinik Penyakit Dalam RSDK dilakukan anamnesis dan pemeriksaan tekanan darah. Bila memenuhi syarat kriteria inklusi dan setuju untuk diikuti dalam penelitian, penderita mengisi *informed consent* dan dilakukan pemeriksaan yang perlu untuk mengetahui adanya, demam, DM, GTG (Gangguan Toleransi Glukosa), insufisiensi renal, ISK, proteinuria, hematuria dan gagal jantung. Selanjutnya penderita boleh pulang dan diminta datang kembali ke Poliklinik 48 jam kemudian (setelah diedukasi agar tidak melakukan aktifitas berat selama 48 jam tersebut).

Untuk mengetahui adanya DM diambil sampel darah vena dan dilakukan pemeriksaan kadar kadar Glukosa sewaktu. Kadar kreatinin darah juga diperiksa dari sampel darah vena. Urine sewaktu pagi hari penderita dianalisis, bila ada kecurigaan suatu ISK (adanya piuria dan hematuria secara mikroskopik) yang didukung gejala klinis atau bila proteinuria atau hematuria positif, pasien dikeluarkan dari sampel penelitian. Gagal jantung disingkirkan secara klinis dengan anamnesis dan pemeriksaan fisik. Konsentrasi albumin urin (mikroalbuminuria) ditentukan dengan pemeriksaan ACR sebagai berikut : setiap pasien mengumpulkan urin pagi hari yang kedua (*second morning urine*) sebanyak 8 cc, untuk diperiksa rasio albumin : kreatinin urin. Pasien sebelumnya telah disarankan untuk diet biasa dan menghindari aktifitas fisik berat selama 48 jam sebelum pengumpulan urin

Pada kedatangan yang kedua (48 jam kemudian) dilihat hasil pemeriksaan laboratorium pasien. Bila hasil laboratorium ternyata masuk kriteria eksklusi pasien dikeluarkan dari sampel penelitian. Selanjutnya pasien pasien yang masuk sampel penelitian dicatat, umur, jenis kelamin dan riwayat kebiasaan merokok melalui pengisian kuesioner. Diperiksa berat badan, tinggi badan, suhu tubuh, pemeriksaan tekanan darah yang lebih teliti, kadar kolesterol (total, HDL, LDL), trigliserida, asam urat darah, rasio albumin kreatinin urin (urin pagi sewaktu) dan kemudian dilakukan pemeriksaan funduskopi dengan menggunakan ophthalmoskop merek Heine oleh dokter bagian Ilmu Penyakit Mata dimana sebelumnya (1 jam) dilakukan penetasan kedua mata dengan midriatikum. Dicatat

adanya retinopati hipertensif sesuai dengan klasifikasi dari Keith – Wagener – Barker.

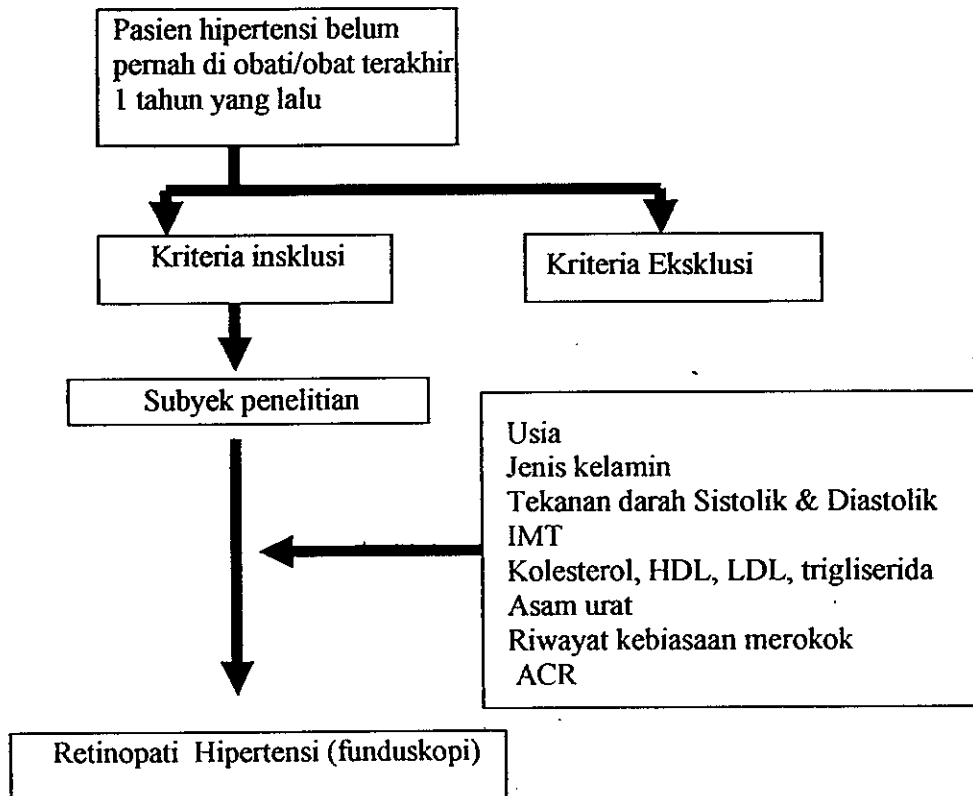
III.7. Bahan dan Alat

1. Buku dan alat tulis
2. Timbangan berat badan merek Schoenle
3. Alat pengukur tinggi badan merk Schoenle
4. Meja dan kursi pemeriksaan
5. Stetoskop merk Littman
6. Sphigmomanometer air raksa merk Riester – Nova
7. Alat injeksi steril untuk mengambil sampel darah penderita
8. Botol botol steril untuk sampel urin dan darah
9. Alat dan reagen untuk mengukur rasio albumin : kreatinin urin
10. Alat dan reagen untuk pemeriksaan gula darah, kreatinin, kolesterol (total HDL, LDL), asam urat dan trigliserid darah
11. Funduscopi direk merk Heine
12. Kalkulator

III.8. Analisis Data

Data hasil penelitian disajikan dalam bentuk tabel dan grafik. Dilakukan penyajian secara deskriptif untuk masing masing variabel penelitian. Sedangkan untuk menganalisis faktor faktor yang menyebabkan atau mempengaruhi kejadian retinopati hipertensif dilakukan dengan analisis multivariat menggunakan analisis diskriminan. Uji multivariat dilakukan modeling semua kandidat faktor risiko ($p < 0,25$). Dalam penelitian ini menggunakan Rasio Prevalens (RP) yang difungsikan untuk melihat variabel variabel yang menjadi faktor risiko yang kemudian akan dilanjutkan dengan perhitungan analisis diskriminan. Semua perhitungan dilakukan menggunakan bantuan komputer menggunakan *software SPSS 10,05 for window*. Dalam penelitian ini akan dilakukan penggabungan variabel bila terdapat variabel yang bernilai nol. Perhitungan dinyatakan signifikan bila didapatkan nilai $P < 0,05$.

III.9. Bagan Alur Penelitian



BAB IV

HASIL PENELITIAN

IV.1. Karakteristik Umum subyek penelitian

Dari 41 subyek yang diperiksa, 2 orang menderita DM, 6 orang menderita Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) dan 3 orang dengan hasil urinalisis yang tidak normal (proteinuria dan hematuria) , tersisa 32 subyek yang merupakan sampel penelitian, terdiri dari 14 (43,80 %) laki laki dan wanita 18 (56,3 %). Rerata umur dari 32 subyek adalah 51,2 tahun dengan umur termuda 41 tahun dan tertua 69 tahun. Rerata umur pria dan wanita tidak jauh berbeda rerata umur pria adalah $51,0 \pm 7,01$ tahun sedangkan wanita $50,90 \pm 6,86$ tahun. Perokok ditemukan sebanyak 5 orang (15, %) dan bukan perokok sebanyak 27 orang (84,4 %).

Tabel 3 Karakteristik Umum subyek penelitian hipertensi esensial non diabetik di RSDK Semarang (n = 32)

Variabel	N	%
Umur		
≤ 55 Tahun	24	75
> 55 Tahun	8	25
Jenis Kelamin		
Laki laki	14	43,8
Wanita	18	56,3
Status Kebiasaan Merokok		
Perokok	5	15,6
Bukan Perokok	27	84,4

IV.2.Karakteristik subyek penelitian berdasarkan Pemeriksaan Fisik dan laboratorium pada pasien hipertensi essensial non diabetik di RSDK Semarang (n=32)

Nilai rerata IMT yang tampak pada tabel 4 berdasarkan klasifikasi IMT Asia pasifik (Perkeni 2002) dijumpai pada subyek penelitian sebanyak 12(37,5 %) dengan obesitas ($IMT \geq 25 \text{ Kg / m}^2$) dan non obesitas 62 (62,5 %). Rerata tekanan sistolik maupun diastolik masuk ke dalam hipertensi stadium I dan stadium II (sesuai kriteria JNC VII 2003). Berdasarkan kategori tekanan darah sistolik dijumpai masuk stadium I sebanyak 11 orang (34,4%), stadium II sebanyak 21 orang (65,6 %). Kecenderungan yang sama juga dijumpai pada tekanan darah diastolik Berdasarkan kategori derajat tekanan darah diastolik, dijumpai 9 orang (28,1 %) masuk derajat I , 23 orang (71,9 %) masuk stadium II. (tabel 4)

Tabel 4. Karakteristik subyek penelitian berdasarkan pemeriksaan fisik dan laboratorium

Variabel	N	Minimum	Maksimum	Mean	SD
Index Massa TubuhKg / m ²)	32	20	34	24,64	3,17
Sistolik (mm Hg)	32	150	190	159,22	9,43
Diastolik (mm Hg)	32	90	120	99,84	8,12
Kolesterol (mg / dl)	32	138	271	207,61	34,58
HDL-Kolesterol (mg/dl)	32	24	74	49,18	12,71
LDL- Kolesterol (mg /dl)	32	50	207	123,89	32,56
Trigliserida (mg / dl)	32	73	645	183,06	140,43
Mikroalbuminuria($\mu\text{g/mg creat}$)	32	2	36	13,03	9,16
Asam Urat (mg / dl)	32	3	13	6,31	1,96
Kreatinin	32	0,70	2,30	1,04	0,29
Gula Darah Sewaktu	32	74	147	111,53	18,39

Data dari tabel 4 juga menunjukkan secara umum adanya dislipidemia yang ditunjukkan oleh hiperkolesterolemia dan hipertrigliserida sedangkan kadar HDL, LDL masih dalam batas normal. Berdasarkan kriteria ATP III dan WHO / ISH guidelines 1999 didapatkan Rerata kolesterol $207,61 \pm 34,58 \text{ mg / dl}$, dislipidemia ditemukan sebanyak 18 orang (56,3 %), rerata kolesterol – HDL $49,18 \pm 12,71 \text{ mg / dl}$, dislipidemia ditemukan sebanyak 25 orang (78,1 %), rerata kolesterol –

LDL $123,89 \pm 32,56$ mg / dl, dislipidemia ditemukan sebanyak 13 orang (40,6 %) dan rerata trigliserida $183,06 \pm 140,43$ mg / dl , dislipidemia ditemukan sebanyak 14 orang (43,7 %) sedangkan rerata mikroalbuminuria (ACR) $13,03 \pm 9,16$ μ g/mg kreatinin ditemukan sebanyak 8 orang (25 %) dan rerata asam urat $6,31 \pm 1,96$ mg / dl dengan hiperurisemia ditemukan sebanyak 9 orang (28,1 %).Rerata kreatinin dan gula darah sewaktu masing masing dalam batas normal yaitu : rerata kreatinin $1,04 \pm 0,29$ mg / dl , rerata gula darah sewaktu $111,53 \pm 18,39$ mg / dl .

IV.3. Distribusi kejadian retinopati hipertensi pada pasien hipertensi esensial non diabetik di RSDK Semarang (n=32)

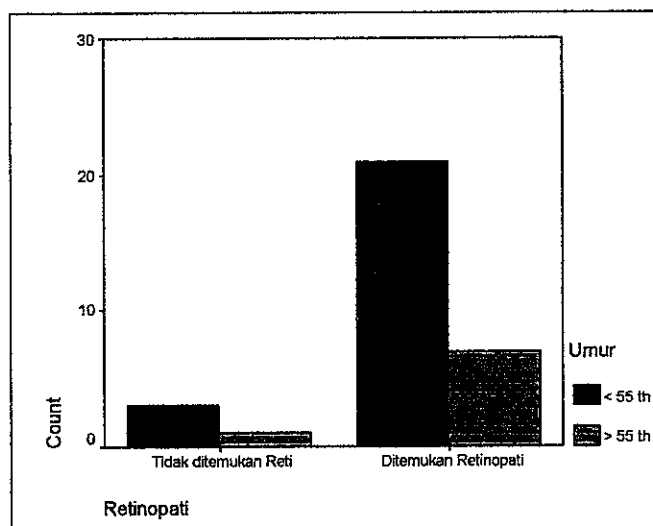
Pasien dengan Retinopati hipertensif ditemukan sebanyak 28 orang (87,5 %) sedang yang tidak ditemukan retinopati hipertensif sebanyak 4 orang (12,5 %)(tabel5)

Tabel 5 distribusi kejadian retinopati hipertensif

Variabel	N	%
Retinopati Hipertensif		
Ditemukan retinopati hipertensif	28	87,5
Tidak ditemukan retinopati hipertensif	4	12,5

IV.4. Distribusi kejadian retinopati hipertensif berdasarkan kelompok umur pada subyek penelitian hipertensi non diabetik di RSDK Semarang (n = 32)

Rerata umur pada subyek penelitian $51,22 \pm 7,03$ tahun, umur terendah 41 tahun dan tertinggi 69 tahun. Kelompok terbanyak ditemukan retinopati hipertensif terdapat pada usia ≤ 55 tahun sebanyak 21 orang (65,6 %) dan pada yang tidak di temukan retinopati hipertensif 3 orang (9,4 %). Hasil nilai Rasio Prevalens (RP) = 1 (95 % CI = 0.089 – 11.239), dengan demikian variabel umur bukan merupakan faktor resiko terhadap kejadian retinopati hipertensif.

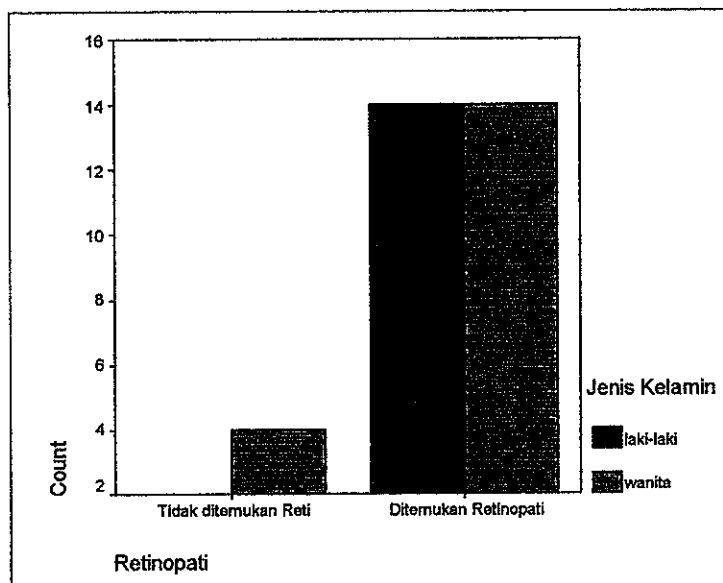


RP = 1 (95 % CI = 0.089 – 11.239)

Gambar 11 : Grafik Kejadian Retinopati hipertensif berdasarkan umur

IV.5. Distribusi kejadian retinopati hipertensif berdasarkan jenis kelamin pada subyek penelitian hipertensi non diabetik di RSDK Semarang (n = 32)

Pasien dengan terdapat retinopati hipertensif ditemukan dalam jumlah yang sama antara jenis kelamin pria dan wanita yang masing masing sebanyak 14 orang (43,6 %) sedang tidak ditemukan retinopati hipertensif ditemukan terbanyak pada wanita 4 orang (12,5 %) . Hasil nilai $RP = 2$ (95 % CI = 1.381 – 2. 897) dengan demikian variabel jenis kelamin laki laki merupakan faktor risiko dan mempunyai risiko 2 kali lebih besar terhadap kejadian retinopati hipertensif dibandingkan dengan jenis kelamin wanita.



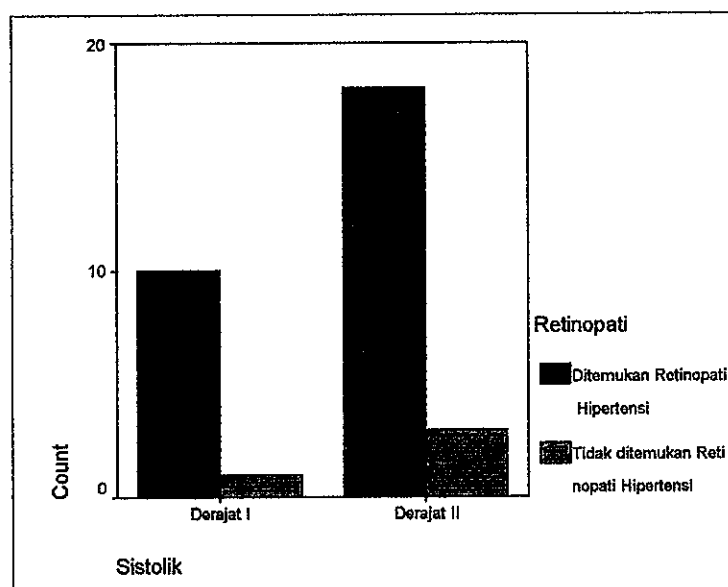
$RP = 2$ (95 % CI = 1.381 – 2. 897)

Gambar 12. Grafik Distribusi kejadian retinopati hipertensif berdasarkan jenis kelamin

IV.6.Distribusi kejadian retinopati hipertensif berdasarkan pengukuran Tekanan Darah Sistolik pada subyek penelitian hipertensi non diabetik di RSDK Semarang (n = 32)

Hasil penelitian ini pasien dengan retinopati hipertensif terbanyak ditemukan pada tekanan sistolik derajat II 18 orang (56,3 %) , sedang pada tekanan sistolik derajat I terbanyak ditemukan 10 orang (31,3 %) sedang tidak ditemukan retinopati hipertensif terbanyak ditemukan pada tekanan sistolik derajat II sebesar 3 orang (9.4 %).

Hasil perhitungan statistik berdasarkan nilai Rasio prevalens (RP) tekanan sistolik =1.667 (95 % CI = 0.152 – 18, 217) dengan demikian variabel tekanan darah sistolik bukan merupakan faktor resiko untuk kejadian retinopati hipertensif .

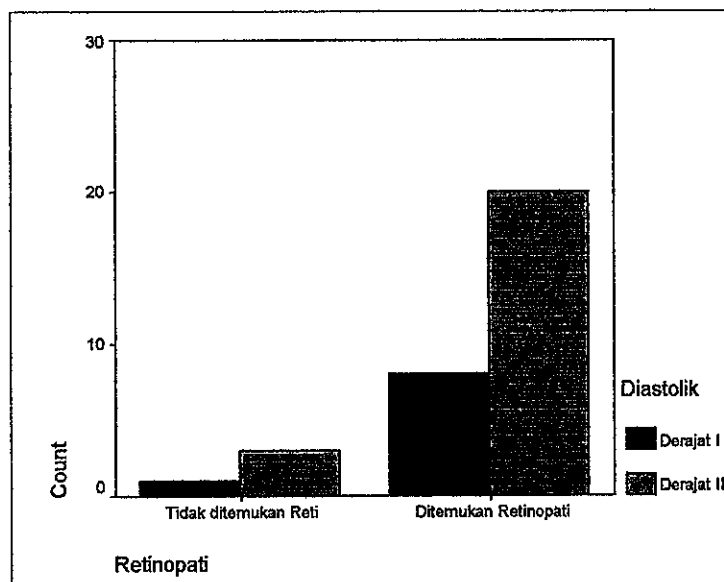


RP = 1.667 (95 % CI = 0.152 – 18, 217)

Gambar 13 : Grafik Distribusi kejadian retinopati hipertensif berdasarkan pengukuran tekanan darah sistolik

IV.7.Distribusi kejadian retinopati hipertensif berdasarkan pengukuran Tekanan darah Diastolik pada subyek penelitian hipertensi non diabetik di RSDK Semarang (n= 32)

Retinopati hipertensif pada penderita dengan tekanan diastolik derajat II ditemukan sebanyak 20 orang (62,5 %), sedangkan pada penderita dengan tekanan diastolik derajat 1 ditemukan adanya retinopati hipertensif sebanyak 8 orang (25 %), tidak ditemukan retinopati hipertensif terbanyak ditemukan pada tekanan diastolik derajat II sebesar 3 orang (9.4 %) Hasil perhitungan statistik nilai Rasio Prevalens(RP) tekanan diastolik = 1.200 (95 % CI = 0.108 – 13.322) dengan demikian variabel tekanan darah diastolik bukan merupakan faktor resiko untuk kejadian retinopati hipertensif .

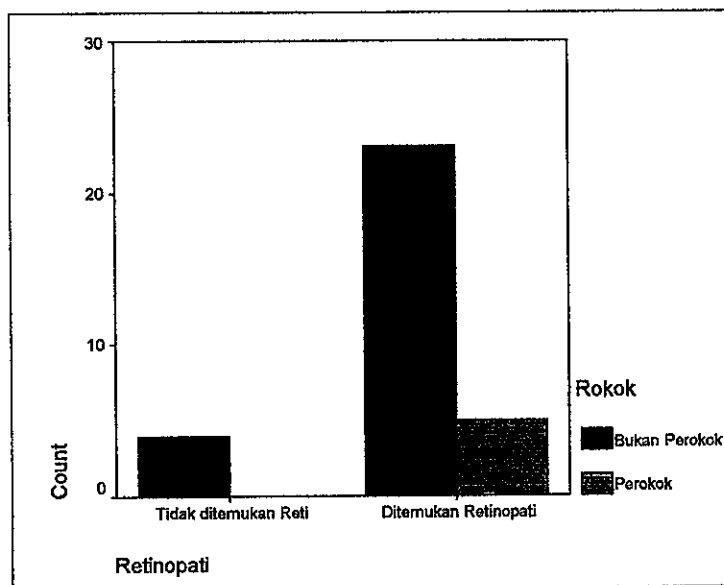


RP = 1.200 (95 % CI = 0.108 – 13.322)

Gambar 14 : Grafik Distribusi kejadian retinopati hipertensif berdasarkan pengukuran tekanan darah diastolik

IV.8. Distribusi kejadian retinopati hipertensif berdasarkan Status kebiasaan merokok pada subyek penelitian hipertensi non diabetik di RSDK Semarang (n = 32)

Pasien dengan retinopati hipertensif terbanyak ditemukan pada subyek penelitian yang bukan perokok 23 orang (71,9 %) , sedang pada perokok 5 orang (15,6 %) tidak ditemukan retinopati hipertensif terbanyak ditemukan pada yang bukan perokok 4 orang (12,5 %) . Hasil perhitungan statistik nilai Rasio Prevalens (RP) = 1.217 (95 % CI = 1.024 – 1.447), dengan demikian variabel rokok merupakan faktor resiko untuk kejadian retinopati hipertensif .



Rasio Prevalens (RP) = 1.217 (95 % CI = 1.024 – 1.447)

Gambar 15. Grafik Distribusi kejadian retinopati hipertensif berdasarkan status kebiasaan merokok

IV.9. Distribusi kejadian retinopati hipertensif berdasarkan Indeks massa tubuh pada subyek penelitian hipertensi non diabetik di RSDK Semarang (n = 32)

Hasil penelitian ini pasien dengan retinopati hipertensif terbanyak ditemukan pada subyek penelitian yang non obesitas 18 orang (56,3 %) , sedang tidak ditemukan retinopati hipertensif ditemukan sama banyak baik pada yang obesitas maupun yang non obesitas yaitu masing masing 2 orang (6 ,3 %) . Hasil perhitungan statistik berdasarkan nilai $RP = 1.800$ (95 % $CI = 0.219 - 14.801$), dengan demikian variabel indeks massa tubuh bukan merupakan merupakan faktor resiko untuk kejadian retinopati hipertensif . (tabel 6)

Tabel 6. Distribusi Kejadian retinopati hipertensif berdasarkan Indeks Massa Tubuh

	Ditemukan Retinopati hipertensif	Tidak ditemukan Retinopati hipertensif	Total
IMT			
Obesitas	10 (31 , 63%)	2 (6,3 %)	12 (37 ,5 %)
Non obesitas	18 (56,3 %)	2 (6 ,3 %)	20 (62,5 %)
Total	28 (87,5 %)	4 (12,5 %)	32 (100 %)

$RP = 1.800$ (95 % $CI = 0.219 - 14.801$) .

IV.10.Distribusi kejadian retinopati hipertensif berdasarkan pemeriksaan Kolesterol pada subyek penelitian hipertensi non diabetik di RSDK Semarang (n = 32)

Hasil pada penelitian ini pasien dengan retinopati hipertensif terbanyak ditemukan 16 orang (50 %) pada pasien dengan hiperkolesterolemia sedang tidak ditemukan retinopati hipertensif ditemukan sama banyak pada hiperkolesterolemia dan kolesterol normal yaitu masing masing 2 orang (6,3 %) Hasil perhitungan statistik , Rasio Prevalens (RP) = 1.333 (95 % $CI = 0.164 - 10.867$) dengan demikian variabel kolesterol bukan merupakan faktor resiko terhadap retinopati hipertensif. (tabel 7)

Tabel 7 . Distribusi kejadian retinopati berdasarkan pemeriksaan Kolesterol

	Ditemukan Retinopati hipertensif	Tidak ditemukan Retinopati hipertensif	Total
Kolesterol			
Hiperkolesterolemia	16 (50 %)	2 (6,3 %)	18 (56,3 %)
Normal	12 (56,3 %)	2 (6,3 %)	14 (43,8 %)
Total	28 (87,5 %)	4 (12,5 %)	32 (100 %)

RP = 1.333 (95 % CI = 0.164 – 10.867) .

IV.11.Distribusi kejadian retinopati hipertensif berdasarkan pemeriksaan Kolesterol - HDL pada subyek penelitian hipertensi non diabetik di RSDK Semarang (n = 32)

Hasil pada penelitian ini pasien dengan retinopati hipertensif terbanyak ditemukan 21 orang (65,6 %) pada pasien dengan dislipidemia (kolesterol HDL yang rendah) sedang tidak ditemukan retinopati hipertensif ditemukan sama banyak pada dislipidemia dan kolesterol HDL normal yaitu masing masing 2 orang (6,3 %).Hasil perhitungan statistik , berdasarkan nilai RP = 1.333 (95 % CI = 1.077 – 1.651) dengan demikian variabel kolesterol – HDL merupakan faktor resiko terhadap kejadian retinopati hipertensif pada hipertensi non diabetik di RSDK Semarang,
(tabel 8)

Tabel 8. Distribusi kejadian retinopati berdasarkan pemeriksaan Kolesterol – HDL

	Ditemukan Retinopati hipertensif	Tidak ditemukan Retinopati hipertensif	Total
Kolesterol – HDL			
Dislipidemia	21 (65,6 %)	4 (12,5 %)	25 (78,1 %)
Normal	7 (21,9 %)	0 (0 %)	7 (21,9 %)
Total	28 (87,5 %)	4 (12,5 %)	32 (100 %)

RP = 1.333 (95 % CI = 1.077 – 1.651)

IV.12. Distribusi kejadian retinopati hipertensif berdasarkan pemeriksaan Kolesterol - LDL pada subyek penelitian hipertensi non diabetik di RSDK Semarang (n = 32)

Pasien dengan retinopati hipertensif terbanyak ditemukan 15 orang (46,9 %) pada pasien dengan kolesterol - LDL normal dan tidak ditemukan retinopati hipertensif ditemukan terbanyak pada kolesterol LDL normal yaitu 4 orang (12,5 %).

Hasil perhitungan statistik , nilai $RP = 1.867$ (95 % $CI = 1.322 - 2.635$) , dengan demikian variabel kolesterol - LDL merupakan faktor resiko terhadap kejadian retinopati hipertensif pada hipertensi non diabetik di RSDK Semarang, (tabel 9).

Tabel 9. Distribusi kejadian retinopati berdasarkan pemerksaan Kolesterol - LDL

	Ditemukan Retinopati hipertensif	Tidak ditemukan Retinopati hipertensif	Total
Kolesterol - LDL Dislipidemia	13 (40,6 %)	0 (0 %)	13 (40,6 %)
Normal	15 (46,9 %)	4 (12,5 %)	19 (59,4 %)
Total	28 (87,5 %)	4 (12,5 %)	32 (100 %)

$RP = 1.867$ (95 % $CI = 1.322 - 2.635$)

IV.13. Distribusi kejadian retinopati hipertensif berdasarkan pemeriksaan Trigliserida pada subyek penelitian hipertensi non diabetik di RSDK Semarang (n = 32)

Pasien dengan retinopati hipertensif terbanyak ditemukan 15 orang (46,9 %) pada pasien dengan trigliserida normal dan tidak ditemukan retinopati hipertensif ditemukan terbanyak juga pada trigliserida normal yaitu 3 orang (9,4 %)

Hasil perhitungan statistik , nilai $RP = 2.600$ (95 % $CI = 0.240 - 2.815$) , dengan demikian variabel trigliserida bukan merupakan faktor resiko terhadap kejadian retinopati hipertensif pada hipertensi non diabetik di RSDK Semarang,

Tabel 10. Distribusi kejadian retinopati hipertensif berdasarkan pemeriksaan Trigliserida

	Ditemukan Retinopati hipertensif	Tidak ditemukan Retinopati hipertensif	Total
Trigliserida			
Dislipidemia	13 (40,6 %)	1 (3,1 %)	14 (43 ,8 %)
Normal	15 (46,9 %)	3 (9 ,4 %)	18 (56,3 %)
Total	28 (87,5 %)	4 (12,5 %)	32 (100 %)

RP = 2.600 (95 % CI = 0.240 – 2.815)

IV.14.Distribusi kejadian retinopati hipertensif berdasarkan pemeriksaan Mikroalbuminuria (ACR) pada subyek penelitian hipertensi non diabetik di RSDK Semarang (n = 32)

Pasien dengan retinopati hipertensif terbanyak ditemukan 20 orang(62,5%) pada pasien dengan normoalbuminuria dan tidak ditemukan retinopati hipertensif ditemukan sebanyak 4 orang (12 ,5 %). Sedang pasien dengan mikroalbuminuria ditemukan retinopati hipertensif sebanyak 8 orang (25 %) .Hasil perhitungan statistik , nilai RP =1.400 (95 % CI 1.108 – 1.770) , dengan demikian variabel Mikroalbuminuria (ACR) merupakan faktor resiko terhadap kejadian retinopati hipertensif pada hipertensi non diabetik di RSDK Semarang,

Tabel 11. Distribusi kejadian retinopati hipertensif berdasarkan pemeriksaan Mikroalbuminuria

	Ditemukan Retinopati hipertensif	Tidak ditemukan Retinopati hipertensif	Total
Mikroalbuminuria (ACR)	8 (25 %)	0 (0 %)	8 (25 %)
Normal	20 (62,5 %)	4 (12,5 %)	24 (75 %)
Total	28 (87,5 %)	4 (12,5 %)	32 (100 %)

RP = 1.400(95 % CI = 1.108 – 1.770)

IV.15. Distribusi kejadian retinopati hipertensif berdasarkan pemeriksaan asam urat pada subyek penelitian hipertensi non diabetik di RSDK Semarang (n = 32)

Pasien dengan retinopati hipertensif terbanyak ditemukan 19 orang (59,4%) pada pasien dengan Asam urat normal dan tidak ditemukan retinopati hipertensif ditemukan 4 orang (12,5 %).

Hasil perhitungan statistik, nilai $RP = 1.474$ (95 % CI = 1.142-1.902) , dengan demikian variabel Asam Urat merupakan faktor resiko terhadap kejadian retinopati hipertensif pada hipertensi non diabetik di RSDK Semarang, (tabel 12)

Tabel 12. Distribusi kejadian retinopati hipertensif berdasarkan pemeriksaan Asam Urat

	Ditemukan Retinopati hipertensif	Tidak ditemukan Retinopati hipertensif	Total
Asam urat			
Hiperurisemia	9 (28,1 %)	0 (0 %)	9 (28,1 %)
Normal	19 (59,4 %)	4 (12,5 %)	23 (71,9 %)
Total	28 (87,5 %)	4 (12,5 %)	32 (100 %)

$RP = 1.474$ (95 % CI = 1.142 – 1.902)

IV.16. Analisis Diskriminan Multivariat

Hasil perhitungan analisis diskriminan multivariat setelah dilakukan analisis secara bersama sama dari seluruh variabel variabel faktor faktor resiko (umur , jenis kelamin , status kebiasaan merokok , indeks massa tubuh , TDS , TDD, kolesterol (total , HDL ,LDL) trigliserida , mikroalbuminuria , asam urat terhadap kejadian ditemukan retinopati hipertensif dengan kejadian tidak ditemukan retinopati hipertensif didapatkan berbeda secara bermakna. ($p < 0,05$)

Tabel 13. Hasil analisis diskriminan multivariat faktor faktor risiko terhadap kejadian retinopati hipertensif

	Wilks ' Lambda	Chi-Square	Df	Sig
	0,583	15,125	4	0,004

IV.17. Rangkuman analisis diskriminan multivariat kelompok Faktor-faktor risiko terhadap kejadian retinopati hipertensif pada pasien hipertensi esensial non diabetik di RSDK Semarang

Secara parsial masing masing variabel menunjukkan signifikansir ($P > 0,05$), ditunjukkan pada tabel 14

Tabel 14. Rangkuman analisis Diskriminan multivariat kelompok faktor faktor risiko subyek penelitian terhadap kejadian retinopati hipertensif

Variabel	Wilks' Lambda	F	Df 1	Df2	P
Umur	1,000	0,000	1	30	1,000
Jenis Kelamin	0,889	3,750	1	30	0,062
Sistolik	0,994	0,168	1	30	0,685
Diastolik	0,999	0,021	1	30	0,887
Kolesterol	0,998	0,068	1	30	0,796
HDL	0,960	1,250	1	30	0,272
LDL	0,902	3,250	1	30	0,081
Trigliserida	0,980	0,625	1	30	0,435
Kreatinin	0,990	0,228	1	30	0,595
Asam Urat	0,994	1,776	1	30	0,193
ACR	0,952	1,500	1	30	0,230
Rokok	0,974	0,815	1	30	0,374
BMI	0,990	0,288	1	30	0,595
GDS	0,964	1,111	1	30	0,300

IV.18. Hasil uji beda seleksi terhadap faktor faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian retinopati hipertensif

Berdasarkan hasil perhitungan analisis diskriminan multivariat dengan signifikansi $p < 0,25$ dari faktor faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian retinopati hipertensif didapati adanya 4 variabel diantara seluruh variabel yang diteliti dalam penelitian ini adalah sebagai faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian kejadian retinopati hipertensif (jenis kelamin , kolesterol LDL , mikroalbuminuria , asam urat) yang kemudian melalui metode

stepwise diperoleh 3 variabel (Kolesterol LDL ,mikroalbuminuria dan asam urat) adalah merupakan variabel yang menjadi faktor faktor risiko penentu yang dapat mempengaruhi kejadian ditemukan retinopati hipertensif dengan yang tidak ditemukan retinopati hipertensif berbeda secara bermakna ($p < 0,05$) . (tabel 15)

Tabel 15. Hasil uji beda seleksi terhadap faktor faktor risiko terhadap kejadian retinopati hipertensif.

	variabel	Statistik	df1	df2	df3	Statistik	df1	Df2	P
	Jenis Kelamin	0,889	1	1	30.000	3,750	1	30.000	0,062
	LDL	0,734	2	1	30.000	5,267	2	29.000	0,011
	Asam – urat	0,646	3	1	30.000	5,111	3	28.000	0,006
	ACR	0,583	4	1	30.000	4,835	4	327.000	0,005

BAB V

PEMBAHASAN

Telah dilakukan penelitian terhadap 32 penderita yang memenuhi kriteria inklusi dengan desain *cross sectional*. Dari semua subyek penelitian didapatkan sebagian besar penderita berusia dibawah 55 tahun (tabel 3) dengan prosentase wanita lebih banyak dari penderita laki laki. Hasil pemeriksaan terhadap retinopati hipertensif dengan menggunakan funduskopi direk, didapatkan retinopati hipertensif sebanyak 28 (87,5 %) (tabel 5)

V.I.Faktor faktor Risiko Retinopati hipertensif pada pasien Hipertensi Esensial non diabetik.

Banyak faktor yang mempengaruhi kejadian retinopati hipertensif pada pasien hipertensi dan data tentang faktor faktor risiko tersebut tidak seluruhnya dapat diteliti pada penelitian ini. Pada penelitian ini beberapa faktor risiko tersebut adalah usia, jenis kelamin , status kebiasaan merokok, Indeks Massa Tubuh, tekanan darah sistolik , tekanan darah diastolik , kolesterol, kolesterol – HDL, kolesterol – LDL, trigliserida, mikroalbuminuria (ACR) dan asam urat.

V.I.I. Usia

Wong TY dkk (2004) ⁽⁵⁹⁾ mendapatkan bahwa retinopati hipertensif lebih banyak dijumpai pada pasien usia pertengahan dan pada usia lebih tua sedang pada *Beaver Dam Eye Study Population* didapati penderita yang lebih muda usianya (43 – 74 tahun) dengan retinopati hipertensif dan hal tersebut diatas dihubungkan dengan banyaknya angkanya kematian akibat penyakit kardiovaskuler. Pada penelitian ini didapatkan bahwa retinopati hipertensif lebih banyak didapati pada usia ≤ 55 tahun yaitu 21 orang dengan $RP = 1$ (95 % C I = 0,089 – 11,239). Dari penelitian ini di dapatkan bahwa usia bukan merupakan faktor risiko untuk kejadian retinopati hipertensif dan berbeda dengan penelitiann Wong dkk , hal ini dimungkinkan bahwa jumlah subyek penelitian pada penelitian ini lebih banyak usia ≤ 55 Tahun dan jumlah sampel kurang banyak dan atau karena sampel pada penelitian ini relatif homogen. Kategori usia pada penelitian ini dibagi atas usia ≤ 55 tahun dan > 55 tahun, hal ini mengacu pada bahwa faktor risiko utama untuk kejadian kardiovaskuler dan yang dihubungkan

pula dengan kerusakan organ target antara lain seperti retinopati akibat hipertensi adalah bila usia > 55 tahun ⁽²⁾.

V.I.2. Jenis Kelamin

Wong TY dkk (2004) ⁽¹¹⁾ mendapatkan pada penelitiannya bahwa pasien dengan retinopati hipertensif lebih banyak ditemukan pada laki laki sedang pada *The Atherosclerosis Risk in Communitis study* mempertunjukkan bahwa terdapatnya retinopati hipertensif yang dihubungkan dengan penyakit jantung koroner didapati lebih banyak pada wanita dan wanita mempunyai risiko yang lebih tinggi (RR, 2,2 ; 95 % CI = 1,0 – 4,6) dibandingkan laki laki (RR , 1,1 ; 95 % CI = 0,7 -1,8). Pada penelitian retinopati hipertensif didapati bahwa laki laki mempunyai risiko 2 kali untuk terjadinya retinopati hipertensi dibandingkan dengan wanita dengan Rasio Prevalens (RP) = 2(95 % CI = 1.381 – 2. 897). Hal ini sesuai dengan penelitian Wong TY dkk.

V.I.3. Tekanan darah sistolik dan diastolik

Pada penelitian ini didapati retinopati hipertensif lebih banyak ditemukan pada pasien dengan TDS derajat II yaitu 18 dengan RP = 1.667 (95 % CI = 0.152 – 18, 217) dan TDD derajat II yaitu 20 dengan RP = 1.200 (95 % CI = 0.108 – 13.322) dibandingkan dengan TDS dan TDD derajat I. Pada penelitian ini bahwa TDS dan TDD bukan merupakan faktor risiko kejadian retinopati. Hal ini tidak sesuai dengan penelitian Wong TY (2003) dkk ⁽⁶⁹⁾ , Van Leiden HA (2002) dkk ⁽⁷⁰⁾ , Manon V dkk (2001) ⁽¹³⁾ yang meneliti bahwa pasien hipertensi dihubungkan dengan adanya retinopati hipertensif dan hal ini dihubungkan dengan risiko faktor kardiovaskuler. Pada penelitian ini ditemukan hasil yang tidak sesuai, kemungkinan hal ini terjadi karena selain sampel sedikit atau kurang banyak juga masih mungkin pada penelitian ini lamanya menderita hipertensi tidak diperhitungkan dan atau karena sampel pada penelitian ini relatif homogen. Pada studi observasional meta analisis besar di Eropa mendapatkan bahwa TDS dan TDD, keduanya merupakan prediksi independen pada Stroke dan kematian penyakit jantung koroner dan lebih berpengaruh dibandingkan tekanan nadi. Pada

beberapa studi ditemukan dengan naiknya TDS > 160 mm Hg akan meningkatkan angka mortalitas dan kardiovaskuler sampai dua kali lipat, ⁽²⁸⁾.

V.I.4. Status Kebiasaan Merokok

Pada penelitian ini retinopati hipertensif lebih banyak pada pasien yang bukan perokok 23, hal ini dimungkinkan bahwa pada penelitian ini subyek penelitian terbanyak adalah berjenis kelamin wanita dan tentunya wanita lebih sedikit yang merokok dan sampel pada penelitian ini kecil. Hasil Rasio prevalens pada penelitian ini $RP = 1.217$ (95 % CI = 1.024 – 1.447). Dengan demikian status kebiasaan merokok merupakan faktor risiko untuk retinopati hipertensif. Ini sesuai dengan penelitian Wong TY dkk (2004) ⁽⁵⁹⁾, Wong TY dkk (2003) ⁽⁶⁹⁾ yang menemukan bahwa penderita yang ditemukan retinopati hipertensif lebih banyak terdapat pada perokok ⁽⁷⁾. Merokok diduga mempengaruhi antioksidan hingga terjadi disfungsi endotel yang mengakibatkan retinopati hipertensif. Menurut Wong TY dkk pada *The Atherosclerosis Risk in Communities Study* retinopati hipertensif dihubungkan dengan marker sistemik dari inflamasi dan disfungsi endotel ^(54, 9)

V.I.5. Indeks Massa Tubuh

Retinopati hipertensif banyak ditemukan pada pasien non obese 18 dengan $RP = 1.800$ (95 % CI = 0.219 – 14.801). Dalam penelitian ini Indeks massa tubuh bukan merupakan faktor risiko kejadian retinopati hipertensif. Hal ini tidak sesuai dengan penelitian Wong Ty dkk (2004) ⁽⁵⁹⁾, Manon V dkk ⁽¹³⁾ dalam *The HOORN Study*) dan Hendrik A dkk yang melaporkan bahwa prevalensi retinopati hipertensif dihubungkan dengan obesitas. Indeks Massa tubuh pada penelitian mengacu pada kriteria obesitas untuk orang Asia – Pasifik, dengan berpatokan bahwa di Indonesia dikatakan normal 18,5 – 24,5 (rerata IMT orang Indonesia laki laki : 20,1-25 dan Wanita : 18,7 – 22,8); gemuk 25- 29,9 dan obese ≥ 30 ⁽⁷¹⁾. Pada penelitian ini untuk memudahkan, kami membagi IMT menjadi 2 kategori yaitu non obese atau normal ($IMT < 25$) dan obesitas ($IMT \geq 25$). Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian penelitian yang ada kemungkinan hal ini disebabkan karena terlepas dari faktor tekanan darah,

obesitas juga mempengaruhi Retinopati, hanya belum diketahui pasti apakah ini semata merupakan akibat resistensi insulin dan.atau karena sampel pada penelitian ini relatif homogen.

Pada *Swedish Obese Studi* 1999 didapatkan angka kejadian hipertensi pada obesitas 13,6 % dan angka ini akan meningkat seiring dengan peningkatan indeks massa tubuh dan obesitas sentral. Obesitas dan sindroma metabolik meningkatkan prevalensi faktor risiko hipertensi dan penyakit kardiovaskuler.

V.1.6. Kolesterol dan Trigliserida

Pada penelitian ini retinopati hipertensif didapati terbanyak pada pasien dengan hiperkolesterolemia yaitu sebanyak 16 dengan $RP = 1.333$ (95 % $CI = 0.164 - 10.867$) dan pada pasien dengan normal trigliserida yaitu 15 dengan $RP = 2.600$ (95 % $CI = 0.240 - 2.815$) dengan demikian pada penelitian ini bahwa kolesterol dan Trigliserida bukan merupakan faktor risiko untuk kejadian retinopati hipertensi. Hal ini tidak sesuai dengan penelitian dari penelitian Hendrik A dkk dalam The HOORN Study, Wong TY dkk (2003)⁽⁶⁹⁾, Van Leiden HA dkk (2002)⁽⁷⁰⁾ yang melaporkan bahwa retinopati hipertensif dihubungkan dengan peninggian dari kolesterol total dan trigliserida yang tinggi. Kemungkinan hal ini karena pengaruh obat anti Dislipidemia yang pernah diminum sebelumnya (tidak kami perhitungkan dalam anamnesis) dan atau karena jumlah sampel kami yang sedikit dan atau karena sampel penelitian ini relatif homogen. Dari penelitian wong Ty dkk (2004)⁽⁵⁾ Dimana meneliti terhadap 560 pasien laki laki dengan hipertensi dan hiperlipidemia dihubungkan dengan adanya retinopati dan merupakan prediksi ganda untuk terjadinya risiko Penyakit jantung koroner.

V.1.7. Kolesterol HDL dan Kolesterol LDL

Retinopati ditemukan terbanyak 21 orang (65,6 %) pada pasien dengan Dislipidemia (kolesterol HDL yang rendah) dengan nilai $RP = 1.333$ (95 % $CI = 1.077 - 1.651$) sedangkan pasien dengan retinopati hipertensif terbanyak ditemukan 15 orang (46,9 %) pada pasien dengan kolesterol – LDL normal , nilai $RP = 1.867$ (95 % $CI = 1.322 - 2.635$) dengan demikian kolesterol HDL dan

Kolesterol LDL merupakan faktor risiko untuk kejadian retinopati hipertensif. Hal ini sesuai dengan penelitian Wong TY dkk (2004) ⁽¹¹⁾ penderita dengan dislipidemia lebih banyak terdapat retinopati hipertensif. Peningkatan Kadar LDL adalah merupakan prediksi utama bagi aterosklerosis dan merupakan faktor risiko utama untuk penyakit jantung koroner ^(45, 64 ,73). Kolesterol HDL yang rendah < 40 mg % juga merupakan faktor risiko independen untuk terjadinya penyakit jantung koroner. ^(64,73)

V.1.8. Mikroalbuminuria (ACR)

Retinopati hipertensif ditemukan terbanyak pada pasien dengan normoalbuminuria sebanyak 20 orang dengan Rasio Prevalens (RP) = 1.400 (95 % CI = 1.108 – 1.770)

Dengan demikian ACR merupakan faktor risiko untuk kejadian retinopati hipertensif. Hal ini sesuai dengan penelitian Pontremoli dkk (1997) pada *THE MAGIC Study* ⁽¹⁸⁾ yang melakukan penelitian kohort hubungan Mikroalbuminuria (MA) dengan beberapa faktor risiko kardiovaskuler dan kerusakan organ target (Kelainan pada EKG dan retinopati) pada pasien hipertensi non esensial, didapatkan bahwa MA merupakan faktor independen untuk terjadinya kelainan pada EKG dan retinopati. Dengan adanya kelainan pada EKG memperlihatkan pula adanya kerusakan vaskuler retina dan juga menyebabkan keparahan dari derajat retinopati. (12). Biesenbach G dkk (1994) ⁽⁷²⁾ dalam penelitiannya mendapatkan bahwa pasien dengan persistensi MA didapati prevalensi retinopati lebih tinggi yaitu 85 % sedang pasien dengan reversibel MA didapati sebanyak 33 %. Bukti bukti yang ada menyatakan bahwa MA dapat dianggap sebagai tanda awal kerusakan ginjal pada pasien hipertensi esensial. ^(6,7,8). Calvino J dkk tahun 1999 ⁽¹⁹⁾ meneliti 319 pasien hipertensi esensial non diabetik yang tidak mendapat terapi dengan obat, dikatakan prevalensi MA meningkat pada hipertensi esensial dengan terdapatnya prevalensi MA 40 %. Pada penelitian ini juga mendapatkan bahwa pada pasien dengan mikroalbuminuria, kejadian retinopati lebih besar dibandingkan yang non MA. ⁽¹³⁾ Saat ini telah diketahui bahwa nilai albuminuria yang normal tinggi (antara 8-15 ug / menit atau 15-30 mg / 24 jam atau 1,5-2 mg / mmol) dapat memprediksi peningkatan risiko kardiovaskuler, seperti terlihat pada empat penelitian kohort prospektif. Pada *Copenhagen City Heart Study*, ACR > 0,65 mg / mmol meningkatkan risiko relatif 2,3 kali lipat kejadian-kejadian kardiovaskuler dalam masa follow up 11-

12 tahun. Data prospektif dari 5545 subjek non diabetik pada penelitian kohort HOPE menemukan angka ACR yang lebih rendah yaitu 0,5 mg/mmol. Pada penelitian kami mendapatkan nilai rata rata ACR sebesar 13,03 μ g / mg kreatinin atau setara dengan 1,6 mg / mmol. Dengan demikian pada penelitian ini nilai rerata ACR pada penelitian ini adalah normal tinggi dan dapat digunakan untuk prediksi peningkatan risiko kardiovaskuler.

V.1.9. Asam Urat

Retinopati hipertensif terbanyak didapati pada pasien dengan asam urat normal sebanyak 19 orang dan 9 pada pasien dengan hiperurisemia, Rasio Prevalens (RP)= 1.474 (95 % CI = 1.142 – 1.902). Dengan demikian asam urat merupakan faktor risiko untuk kejadian retinopati hipertensif. Menurut Johnson RJ dkk (2003), bahwa serum asam urat seringkali meningkat pada subyek dengan risiko kardiovaskuler seperti hipertensi . Asam urat sering dihubungkan juga dengan hipertensi yang mana 25 % hipertensi yang tidak diterapi dan didapati asam urat yang meningkat dan hal ini dihubungkan dengan risiko kardiovaskuler. (*ARIC study 2000 dan Framingham Study*).⁽⁶⁸⁾ Pada beberapa penelitian asam urat merupakan prediksi untuk hipertensi dan penyakit ginjal pada masyarakat umum. Asam urat juga berkontribusi terhadap disfungsi endotel, sedangkan menurut Wong TY dkk (2004) dkk pada melaporkan bahwa retinopati hipertensif merupakan marker sistemik pada inflamasi dan disfungsi endotel⁽⁵⁾

V.2. Hasil Analisis diskriminan

Hasil analisis diskriminan multivariat pada penelitian ini yaitu bahwa secara umum bila dilakukan analisis secara bersama sama dari seluruh faktor faktor risiko tersebut didapatkan perbedaan yang bermakna antara kejadian ditemukan retinopati dengan yang tidak ditemukan retinopati hipertensif yang dapat mempengaruhi kejadian retinopati hipertensif ($p < 0,05$). ,dengan demikian bila secara bersama sama variabel variabel faktor faktor risiko tersebut terdapat pada subyek penelitian hipertensi esensial non diabetik pada penelitian ini maka faktor faktor risiko tersebut secara bersama sama dapat mempengaruhi kejadian retinopati hipertensif.

Secara parsial variabel variabel faktor faktor risiko yang berperan terhadap kejadian retinopati hipertensif menunjukkan signifikansi $p > 0,05$. Dari hasil

perhitungan analisis diskriminan multivariat berdasarkan nilai signifikansi dari faktor faktor risiko dengan nilai $p < 0,25$, didapatkan pada faktor faktor risiko (jenis kelamin , kolesterol LDL , mikroalbuminuria dan asam urat) . kemudian dilakukan seleksi dengan perhitungan statistik analisis diskriminan dengan metode *stepwise* , ternyata didapatkan bahwa kolesterol LDL , mikroalbuminuria dan asam urat merupakan faktor faktor risiko penentu yang paling berperan berbeda bermakna dalam kejadian retinopati hipertensif ($p < 0,005$). Hal ini sesuai dengan penelitian Wong TY , Pontremoli dkk ,Calvino dkk, yang dalam penelitiannya menemukan bahwa kejadian retinopati dihubungkan dengan kolesterol LDL yang tinggi , mikroalbuminuria , dan dikatakan bahwa kolesterol LDL adalah merupakan faktor risiko mayor terhadap kejadian penyakit jantung koroner sedangkan mikroalbuminuria adalah merupakan marker yang sensitif dari kerusakan organ target dan disfungsi endotel pada hipertensi dan dihubungkan dengan retinopati hipertensif juga sebagai prediksi risiko kardiovaskuler^(5,18,19, 30, 43,64) , Menurut Johson dkk , bahwa asam urat dihubungkan dengan hipertensi dan disfungsi endotel yang mana pada retinopati hipertensif juga dihubungkan dengan adanya disfungsi endotel dan hipertensi⁽⁶⁸⁾

KETERBATASAN PENELITIAN

1. Karena keterbatasan, tidak melakukan pemeriksaan USG Abdomen , arteriografi untuk menyingkirkan adanya Hipertensi Sekunder
2. Pada penelitian ini tidak menggunakan derajat retinopati hipertensif I - IV menurut *Keith – Wagener – Barker*, tetapi mengabungkan derajat dari retinopati , hal ini dikarenakan jumlah sampel penelitian kecil

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

VI.1.KESIMPULAN

- Frekuensi kejadian retinopati hipertensif ditemukan 87,5 % pada pasien hipertensi esensial non diabetik.
- Jenis kelamin (RP = 2 (95 % CI = 1.381 – 2. 897) , rokok (RP = 1.217 (95 % CI = 1.024 – 1.447), kolesterol- HDL (RP = 1.333 (95 % CI = 1.077 – 1.651) , kolesterol – LDL (RP =1.867(95 % CI =1.322 – 2.635), Mikroalbuminuria (RP = 1.400 (95 % CI = 1.108 – 1.770) dan Asam urat (RP) = 1.474 (95 % CI = 1.142 – 1.902) adalah merupakan faktor resiko terhadap kejadian retinopati hipertensif. pada pasien hipertensi esensial non diabetik.
- Hasil uji perbedaan terhadap faktor faktor risiko , didapatkan bahwa kolesterol LDL ($p=0,011$) ,asam urat ($p= 0,006$) dan mikroalbuminuria ($p= 0,005$) adalah merupakan faktor risiko penentu atau yang paling berperan bermakna terhadap kejadian retinopati hipertensif. Pada pasien hipertensi esensial non diabetik di RSDK . ($p<0,05$)

VI.2.SARAN

Dilakukan penelitian kohort atau longitudinal jangka panjang lebih lanjut pada populasi hipertensi esensial non diabetik, dengan jumlah sampel yang besar untuk mengetahui faktor faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian retinopati hipertensif dan hal tersebut dapat dijadikan prediksi untuk kejadian kardiovasker lainnya pada masa mendatang , penelitian juga dilengkapi dengan pemeriksaan lanjutan terhadap faktor faktor lain seperti berbagai indikator disfungsi endotel kadar angiotensin II dan lain lain.

DAFTAR PUSTAKA

1. Paul J L . Hypertension. <http://www.emedicine.com/opth/topic488.htm> : 2004
2. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL , et al. The Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evalution, and treatment of high blood pressure.JAMA 2003 ; 289 : 2560 - 72
3. Sanders MD, Elizabeth MG. Gangguan mata yang menyertai penyakit sistemik dalam :Oftalmologi umum, alih bahasa : Tambajong J & Brahm U. edisi I. Jakarta : Widya Medica; 2000:316-24
4. Nover A Fundus okuli, Gambaran khas dan metode-metode pemeriksaan alih bahasa : Waliban. Edisi IV, Jakarta : Hipokrates; 1991: 87-103
5. Wong TY, Mitchell P. Hypertension Retinopathy. N Engl J Med 2004 ; 351 , Number 22 : 2310 – 17.
6. Sharp PS, Chaturvedi N, Wormald R, McKeigue PM, Marmot MG, young SM. Hypertensive retiinophaty in Afro-Caribbeans and Europeans : prevalenc and risk factor relationships. Hypertension 1995;25:1322-1325
7. Wong TY, Klein R, Couper DJ, et al. Retinal microvascular abnormalities in incident strokes : the arterosclerosis Risk in Comunities Study. Lancet 2001; 358 :1134 - 40
8. Stolk RP, Vingerling JR, de jong PT, et al.Retinophaty, glucose, and insulin in an elderly population : the Rotterdam Study. Diabetes 1995;44:11-15
9. Wong TY, Klein R, Sharret AR, et al. Retinal arteriolar narrowing and Risk of coronary heart disease in men and women the arterosclerosis Risk in Comunities Study. JAMA 2002;287:1153-9
10. Pedrinelli R, Dell' Omo G, Di Bello V, et al. Microalbuminuria, an integrated marker of cardiovascular risk in essential hypertension. J Human Hypertens. 2002 ; 16 : 79- 89.
11. Wong TY, Duncan BB, Golden SH, Klein R, Couper DJ, Klein BEK, et al. Association between the metabolic syndrome and retinal microvascular sign : The Atherosclerosis Risk in Communities Study Investigated Ophthalmology and Visual Science 2004 ; 45 : 2949 - 54
12. Duncan BB, Wong TY, Tyroler HA, Davis CE, Fuchs FD.Hypertensive retinophaty in insident coronary heart disease in high risk men. Br Ophthalmol 2002 ; 86 : 1002-6.
13. Van Hecke MV, Dekker JM, Nijpels G, Moll AC , Van Leiden HA , Heine RJ, et al.Retinopathy Is Associated With Cardiovascular and all cause Mortality in Both Diabetic and Nondiabetic Subjects.Diabetes Care.Diabetologia 2001 : 44:S54-S64 .
14. Gerstein HC, et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and non diabetic individuals. JAMA 2201 ; 286 : 421 - 26
15. Hartland A, Gosling P. Microalbuminuria : yet another cardiovascular risk factor?.Ann Clin Biochem 1999 ; 36 : 700 - 3

16. Bianchi S, Bigazzi R, Baldari G, Campese VM. Microalbuminuria in patient with essential hypertension : effect of several antihypertensive- drugs. *American Journal of Medicine* 1992 ; vol 93 : 55 - 28
17. Yogiantoro HRM . Strategi obat antihipertensi pada penyakit ginjal kronik sedang dan berat. Dalam : *Proceeding the 3 rd Jakarta Nephrology and Hypertension Course : Penyakit Ginjal kronik dan Glomerulopati : Aspek klinik dan patologi ginjal*. PERNEFRI. Jakarta . 2003 : 30 - 45
18. Pontremoli R, Sofia A, Ravera M, Nicoletta C, Viazzi F, Tirotta, et al . Prevalence and clinical correlates of microalbuminuria in essential hypertension The magic studi. *Hypertension* 1997 ; 30: 1135 - 43
19. Calvino J, Calvo C, Romero R, et al. Atherosclerosis profile and microalbuminuria in essential hypertension. *American Journal Kidney Dis* 1999 ; 34 : 996 - 1001
20. Pontremoli R, Leoncini G, Ravera M, Tomolillo C, Deferrari G Microalbuminuria, cardiovascular, and renal risk in primary hypertension. *J Am Soc Nephrol* 2002 ; 13; S 169 - S 172
21. Nakagawa NM, Morikawa y, Miura K, Tabata M, Ishizaki. Microalbuminuria and hypertension in non diabetic Japanese men. *Am J Hypertens* 1999 ; 12 ; (1 Pt 1) ; 16 - 20
22. Susalit E, Kapojos EJ, Lubis HR. Hipertensi primer. dalam : Suyono S (eds). *Buku ajar ilmu penyakit dalam*. Edisi 3..BP FKUI, Jakarta. 2001 : 453 - 71
23. Pedrinelli R, Giampietro O, Carmassi F, et al. Med Microalbuminuria and endothelial Disfunction in essential Hypertension. *Lancet* 1994;344:14-18
24. Kaplan NM. *Kaplan 's Clinical Hypertension Textbook*. 8 th ed. Lippincott William Wilkin co. Philadelphia. 2002 : 56 - 380
25. Pranawa. Strategi penatalaksanaan Pasien Hipertensi Risiko Tinggi . Dalam : *Proceeding the 3 rd Jakarta Nephrology and Hypertension Course : Penyakit Ginjal kronik dan Glomerulopati : Aspek klinik dan patologi ginjal*. PERNEFRI. Jakarta . 2003 : 129 -36
26. Zanchetti A. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension* 2003 , 21: 1011 – 1053.
27. Pranawa. Pengendalian tekanan darah dan perlindungan organ target. Dalam : Martono H , Hirlan , Gasem G (eds), *Penatalaksanaan penderita penyakit dalam secara holistik dan interatif*. PIT VII. PAPDI. Semarang. 2003. 137 - 52
28. Tessy A. Hipertensi Pada Usia Lanjut : Karakteristik Klinik Dan penatalaksanaannya. Dalam : *Proceeding the 3 rd Jakarta Nephrology and Hypertension Course : Penyakit Ginjal kronik dan Glomerulopati : Aspek klinik dan patologi ginjal*. PERNEFRI. Jakarta . 2003 : 113-119
29. Kapojos EJ. Hipertensi dan Obesitas. Dalam : *Proceeding the 3 rd Jakarta Nephrology and Hypertension Course : Penyakit Ginjal kronik dan Glomerulopati : Aspek klinik dan patologi ginjal*. PERNEFRI. Jakarta . 2003 : 95 – 104.

30. Suhardjono. Pencegahan Kerusakan Ginjal Pada Hipertensi Primer dan Reno – Parenchymal. Dalam : Proceeding the 3 rd Jakarta Nephrology and Hypertension Course : Penyakit Ginjal kronik dan Glomerulopati : Aspek klinik dan patologi ginjal. PERNEFRI. Jakarta . 2003 : 20-29
31. Krolewski AS, Warram JH . Clinical features and epidemiology of diabetic nephropathy . In : Jc Pickup . William (eds). Textbook of diabetes . 2 nd ed.Blackwell Science . 1997 : chapter 53
32. Djokomoeljanto R. Microalbuminuria pada pasien hipertensi dengan Diabetes Mellitus Dalam : Simposium Penatalaksanaan hipertensi dengan risiko tinggi.Semarang. 2002 : 1 -12
33. Stehouwer CDA, et al. Urinary albumin excretion, cardiovascular disease, and endothelial dysfunction in non insulin-dependent diabetes mellitus. Lancet 1992 ; 349 : 319-23
34. Pedrinelli R, Dell' Omo G, Benno G, et a.l. Non diabetic Microalbuminuria, endothelial dysfunction and cardiovascular disease. Vas Med 2001
35. Sutikno T. Microalbuminuria sebagai faktor prediktor kejadian kardiovaskuler. Dalam : Simposium Microalbuminuria:indikator, prediktor atau faktor resiko. Semarang 2002: 1-7
36. Bakker AJ. Detection of microalbuminuria receive operating characteristic curve analysis favours albumin to creatinine ratio over albumin concentration. Diabetes Care 1999 ; 22 : 307-13
37. Yudkin JS, et al. Microalbuminuria as predictor vascular disease in non-diabetic subjects. Lancet 1988 ; ii : 530-3
38. Gould MM et al. Microalbuminuria: association with hight and sex in non-diabetic subjects BMJ 1993 ; 306 : 240-2
39. Mogensen CE, Else V, .Cristian C,et al Microalbuminuria and potensial counpounders: a review and some observation on varibility of urinary albumin excretion. Diabetes Care 1995 ; 18 : 572-81
40. Borch-Johnsen K, et al. Urinary albumin excretion. An independent predictor of ischemic heart disease. Arteriosclear Thromb Vasc Biol 1999; 19 : 1992-7
41. Gerstein HC, et al .Albuminuria and the risk of cardiovascular events , death , and heart failure ini diabetic and non diabetic individuals. JAMA 2001 : 286 : 421 – 6
42. Roest M , et al.Excessive urinary akbumin levels are associated with future cardiovascular mortality in postmenopausal women.Circulation2001:103: 3057 -61
43. Winocour PH, Marshall SM. Microalbuminuria Blochemistry, epidemiology and clinical practice Textbook. New York, Cambridge University Press . 1998 : 40 – 250
44. Heitzer T, Sclinzig T, et al. Endothelial dysfunction, oxidative stress, and risk of cardiovascular events in patiens with CAD. Circulation 2001; 104: 2673-8.
45. Sargowo D. Buku Disfungsi endotel pada penyakit kardiovaskuler. Edisi 1. Bayumedia. Malang . 2003: 1 – 163
46. Lestariningsih .Hipertensi dan Problematik. Workshop sindroma metabolik dan Gangguan Vaskuler.Sub Bagian Endokrin Metabolik Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP / RS Dr kariadi.Semarang.2004.

47. Yogiantoro M. Peranan disfungsi endotel pada progrefisitas penyakit ginjal. Dalam : Santoso D, Sudirgo I (eds). Naskah lengkap pendidikan kedokteran berkelanjutan XVII. FK UNAIR. Surabaya 2002:175-95.
48. Soemantri D. Disfungsi endotel dan penyakit cardiovascular : pendekatan baru untuk pengobatan. Dalam : kaligis RWM, Kalim H, Yusak. M, Ratnaningsih E, Soesanto A.M (eds). Penyakit cardiovascular dari pediatrik sampai geriatrik. BP RSJHK 2001;185-95.
49. Forte P, Copland M, Smith LM, Milne E, Sutherland J, Benjamin N. Basal NO synthesis in essential hypertension. Lancet 1997; 349: 837-42.
50. Baraas F. Stres oksidatif, disfungsi endotel dan faktor resiko aterosklerosis: Dimana letak hubungannya? Dalam : Kaligis RWM, Kalim H, Yusak M. Ratnaningsih E, Soesanto AM (eds). Penyakit Kardiovaskuler dari pediatric sampai geriatric . BP RSJH 2001; 167-77
51. Schiffrin EL. Endothelin : Potential Role in Hypertension and Vascular Hypertrophy. Hypertension 1995; 25 : 1135-1143.
52. Mattei P, Virdis A, Ghiadoni L, et al. Endothelial function in hypertension Journal of Nephrology 1997;10 :192-7
53. Sautter H, Straub W, Turss R, et all. Atlas fundus okuli. Alih bahasa: Waliban. Edisi II. Jakarta : EGC; 1984:53-9
54. Widagdo, Handojo ND, Azis A. kelainan mata pada hipertensi. Dalam buku naskah lengkap symposium hipertensi. Semarang PT Ciba Geigy Pharma Ind ; 1983 : 23-38
55. Hypertensive retinopathy. Handbook of acular disease management. [http : // www. Revoptom.com. /handbook/SECT41b.HTM](http://www.Revoptom.com./handbook/SECT41b.HTM)
56. Hypertensive retinopathy <http://www.bradford.ac.uk/lifeci/optometry/resource.modules/stage2/opm/ppt/308.29.htm> retinopathy - management
57. Becker RA. Hypertension and arteriosclerosis . In : Duane TD , Jaeger EA (eds). Clinical Opthamology. Vol 3 , Chap 13. Harper an Row .Philadelphia. 1986 : 1 – 21.
58. Ilyas S, Tanzil M, salamun, Azhar Z. Retinopati hipertensif. Sari Ilmu Penyakit Mata. BP FK UI . Jakarta. 2000 : 123 – 5 .
59. Alder FH. Retina. Texbook of ophthalmology, chap 18.7th edition. WB Saunders company . Philadelphia:. 1962: 348-84.
60. Wong TY, Shankar A, Klein R, Klein B, Hubbard LD. Prospecyive cohort study of retinal vessel and risk of hypertension. BMJ 2004 ; 329 : 329 (7462) : 384
61. Wong TY, Klein R, Sharret AR, et al. Retinal microvasculer abnormalities in cognitive impairment in middle-aged persons: the arterosclerosis Risk in Comunities Study 2002 ; 33 : 1487 - 92
62. Gillium RF. Retinal arteriolar findings and coronary heart disease. in : AM. heart Journal 1991 ; 122 : 262-3
63. Klein R, Sharrett AR, Klein BEK, et al. Are retinal arteriolar abnormalities related to aterosclerosis? . The Arterosclerosis Risk in Communities Study. Arteroscler Thomb Vasc Biol 2000 ; 20 : 1644 - 50

64. Petunjuk Praktis Penatalaksanaan Dislipidemia. PERKENI 2002
65. Konsensus Pengelolaan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia .PERKENI.2002.
66. Djokomoeljanto R. Metabolic Syndrome Dan Obesitas. Workshop sindroma metabolik dan Gangguan Vaskuler. Sub Bagian Endokrin Metabolik Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP / RS Dr Kariadi. Semarang. 2004.
67. Pedrinelli R , .Penno G , Dell'Omo G , Bandinelli S , Giorgi D , Di Bello et al . Microalbuminuria and transcapillary Albumin leakage in essential hypertension. *Hypertension* 1999 ; 34 : 491 - 5
68. Johnson RJ, kang DH, Fieg D, Kivlighn S, Kanellis J, Wanatabe S ,et al .Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease ?. *Hypertension*. 2003;41:1183-90.
69. Wong TY , Klein R , Klein BEK , Hubbard LD, Knudtson MP. A prospective cohort study of retinal arteriolar narrowing and mortality. *Am J Epidemiol* 2004;159:819-825.
70. Hendrick A, Van Leiden, Dekker JM, Moll AC, Nijpels G ,Heine RJ , et al. Blood pressure , lipids, and obesity are associated with retinopathy. *Diabetes care* 2002;25: 1320-1325.
71. Soekirman. Dari empat sehat lima sempurna ke pedoman gizi seimbang. Dalam: Ilmu Gizi dan aplikasinya untuk keluarga dan masyarakat. Jakarta. Dirjen Dikti Depdiknas. 2000 : 31 – 61.
72. Biesenbach G, Zazgornik J. High prevalenc of hypertensive retinopathy and coronary artery disease in hypertensive therapy with persistent Microalbuminuria under short intensive antihypertensive therapy. *Clin Nephrol* 1994 ; 41: 211-8
73. Tanuwidjojo S. Statin therapy : where are we ? where do we go next. Dalam: Simposium A New Horizon in Atherosclerosis management. Djokomoeljanto, Tanuwidjojo S eds. Badan Penerbit UNDIP. Semarang. 2004.: 19-34

PERSETUJUAN UNTUK BERPARTISIPASI DALAM PENELITIAN

Judul Penelitian : FAKTOR FAKTOR YANG BERPERAN TERHADAP KEJADIAN RETINOPATI HIPERTENSIF PADA PASIEN HIPERTENSI ESENSIAL NON DIABETIK DI SEMARANG

Peneliti : dr Susie setyowati, Bagian Penyakit Dalam RSUP Dr. Kariadi Semarang

Tujuan Penelitian : Untuk mengetahui adanya faktor faktor yang berperan terhadap kejadian dengan Retinopati hipertensif pada pasien hipertensi esensial non diabetik di Semarang.

Prosedur Penelitian :

Apabila saya setuju berpartisipasi dalam penelitian ini, maka saya akan :

1. Menjawab beberapa pertanyaan tentang riwayat penyakit saya dengan sebenarnya. Hal ini membutuhkan waktu sekitar 10 menit.
2. Menjalani pemeriksaan tekanan darah, tinggi badan, berat badan dan pemeriksaan darah serta urin.
3. Dua hari (2 x 24 jam) sebelum pemeriksaan urin, saya tidak melakukan olah raga dan aktifitas berat . Malam sebelum pemeriksaan darah, saya berpuasa 10 jam (malam hari). Pagi harinya dilakukan pengambilan darah sebanyak ± 5 cc dan pengambilan urin pagi hari sebanyak ± 20 cc.
4. Menjalani pemeriksaan mata (funduskopi)
5. Semua biaya pemeriksaan ditanggung peneliti.

Keuntungan : Keuntungan langsung bagi saya, saya dapat mengetahui beberapa hasil pemeriksaan yang berkaitan dengan penyakit saya.

RIisiko : Pemeriksaan ini tidak menimbulkan resiko yang berarti bagi saya.

Kerahasiaan : Identitas saya dalam penelitian akan dirahasiakan.

Apabila ada pertanyaan dapat menghubungi : dr.Susie Setyowati, Hp
08157738806

Persetujuan : Saya setuju berpartisipasi dalam penelitian ini dengan sukarela.

Tanda tangan :

Peneliti,

Nama :

Tanggal :

dr.Susie setyowati

DATA DASAR PENELITIAN

A. KUESIONER

Nama :

Umur :

Jenis kelamin :

Alamat :

No telpon :

1. Sudah berapa lama anda mengetahui menderita tekanan darah ?
- a . baru saat ini c . 3 bulan – 1 tahun
b . < 3 bulan d . > 1 tahun

2. Apakah ada nenek/kakek, orang tua, paman/bibi yang juga menderita tekanan darah tinggi ?

- a . ada b . tidak ada
3. Apakah saat ini sedang mendapat /dalam pengobatan anti hipertensi ?
- a . ya b . tidak

Bila jawaban “ ya “ pertanyaan selesai. Bila jawaban “ tidak “, dilanjutkan ke pertanyaan berikutnya.

4. Pernah minum obat anti hipertensi sebelumnya ?
a . ya b . tidak

Bila jawaban “ ya “ pertanyaan dilanjutkan ke pertanyaan berikutnya. Bila jawaban : tidak “, dilanjutkan ke pertanyaan no 7

5. Pernah minum obat anti hipertensi sampai berapa lama ?
- a . < 3 bulan b . 3 bulan – 1 tahun c > 1 tahun

6. Kapan kali terakhir minum obat anti hipertensi ?
- a . < 1 tahun yll b . > 1 tahun yll

Bila jawaban “ a “ pertanyaan selesai . Bila jawaban “ b “ dilanjutkan ke
Pertanyaan berikutnya.

7. Apakah anda perokok / pernah merokok ?
a . ya b . tidak